

**Aufbauprinzipien für p-Oligo-cycloalkyle
und
ein Weg in die cis- und trans-Bicyclo[3.3.0]-
octan-Reihe**

von
Sigurd Lange
aus
Jena



Digitized by the Internet Archive
in 2026

**Aufbauprinzipien für p-Oligo-cycloalkyle
und
ein Weg in die cis- und trans-Bicyclo[3.3.0]-
octan-Reihe**

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
zur
Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt
von
Sigurd Lange
aus
Jena

Als Dissertation genehmigt von der
Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Tag der mündlichen Prüfung: 28.1.1969

Dekan:	Professor Dr.H.Wegener
Erstberichterstatter:	Professor Dr.E.Buchta
Zweitberichterstatter:	Professor Dr.H.J.Bestmann

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr.E.Buchta,
danke ich herzlich für die großzügige Unterstützung
sowie für wertvolle Anregungen und Ratschläge bei
der Durchführung dieser Arbeit.

Die vorliegende Arbeit wurde im Institut für
Organische Chemie der Universität Erlangen-
Nürnberg ausgeführt in der Zeit von
Juli 1965 bis Juli 1968.

I n h a l t s v e r z e i c h n i s

	<u>Seite</u>
 A L L G E M E I N E R T E I L	
<u>Aufbauprinzipien (A, B, C)</u>	3
A) <u>Aufbau nach einer Seite</u>	
Reaktionsschema	4
Abbauverfahren	6
Cyclopentyl-cyclobutan	7
Cyclohexyl-cyclobutan	8
Cyclooctyl-cyclobutan	9
Cyclododecyl-cyclobutan	10
3-Cyclohexyl-(1)-cyclobutyl-cyclobutan . .	12
 B) <u>Aufbau eines Moleküls aus kleineren Einheiten</u>	
Di-[cyclopentyl-cyclobutyl] und Cyclopentyl-cyclobutan	15
Cyclobutan-dicarbonsäure-(1.1)-diäthylester	18
Spiro[3.4]octan-on-(2)	22
 C) <u>Gleichzeitiger Aufbau nach beiden Seiten</u>	
Modellreaktionen	24/25
Reaktionsschema	28
trans-1.4-Dicyclobutyl-cyclohexan	39
 D) <u>Ein Weg in die cis- und trans-Bicyclo [3.3.0]octan-Reihe</u>	
Reaktionsschema	40
Malonestersynthesen	49

EXPERIMENTELLER TEIL

Cyclopentyl-malonsäurediäthylester	56
3-Cyclopentyl-(1)-jod-cyclobutan	57
Cyclopentyl-cyclobutan	57
3-Cyclohexyl-(1)-jod-cyclobutan	58
Cyclohexyl-cyclobutan	60
Cyclooctyl-malonsäurediäthylester	61
2-Cyclooctyl-propandiol-(1,3)	61
2-Cyclooctyl-propandiol-(1,3)-ditosylat . .	62
3-Cyclooctyl-cyclobutan-dicarbonsäure-(1.1)- diäthylester	62
3-Cyclooctyl-cyclobutan-dicarbonsäure-(1.1)	63
3-Cyclooctyl-cyclobutan-carbonsäure-(1) . .	64
3-Cyclooctyl-(1)-jod-cyclobutan	64
Cyclooctyl-cyclobutan	65
Cyclododecyl-malonsäurediäthylester	65
2-Cyclododecyl-propandiol-(1,3)	66
2-Cyclododecyl-propandiol-(1,3)-ditosylat .	67
3-Cyclododecyl-cyclobutan-dicarbonsäure- (1.1)-diäthylester	67
3-Cyclododecyl-cyclobutan-dicarbonsäure-(1.1)	68
3-Cyclododecyl-cyclobutan-carbonsäure-(1) .	69
3-Cyclododecyl-(1)-jod-cyclobutan	69
Cyclododecyl-cyclobutan	70
3-Cyclohexyl-cyclobutan-essigsäure-(1)- äthylester	70
3-Cyclohexyl-(1)-hydroymethyl-cyclobutan . .	72

	<u>Seite</u>
3-Cyclohexyl-(1)-hydroxymethyl-cyclobutan- tosylat	72
3-Cyclohexyl-cyclobutyl-(1)-acetonitril . . .	73
3-Cyclohexyl-cyclobutan-essigsäure-(1)- äthylester	73
3-Cyclohexyl-cyclobutan-äthoxalyl-essig- säure-(1)-äthylester	74
3-Cyclohexyl-cyclobutan-essigsäure-(1) . . .	75
3-Cyclohexyl-cyclobutan-malonsäurediäthyl- ester-(1)	75
2-[3-Cyclohexyl-cyclobutan-(1)]-propandiol- (1,3)	76
2-[3-Cyclohexyl-cyclobutan-(1)]-propandiol- (1,3)-ditosylat	77
3-Cyclohexyl-(1)-[3'.3'-bis-äthoxycarbonyl- cyclobutyl-(1')] -cyclobutan	77
3-Cyclohexyl-(1)-[3'.3'-biscarboxy-cyclo- butyl-(1')] -cyclobutan	78
3-Cyclohexyl-(1)-[3'-carboxy-cyclobutyl- (1')] -cyclobutan	79
3-Cyclohexyl-(1)-[3'-jod-cyclobutyl-(1')] - cyclobutan	79
3-Cyclohexyl-(1)-cyclobutyl-cyclobutan . . .	80
Di-[cyclopentyl-cyclobutyl] und Cyclopentyl- cyclobutan	80/82
3-Tosyloxy-cyclobutan-dicarbonsäure-(1,1)- diäthylester	82
3-Jod-cyclobutan-dicarbonsäure-(1,1)- diäthylester	83

Cyclobutan-dicarbonsäure-(1.1)-diäthylester	84
Spiro[3.4]octan-on-(2)	85
2.2.4.4-Tetramethyl-cyclobutandiol-(1.3)- ditosylat (Isomerengemisch)	86
1.1-Bis-äthoxycarbonyl-cyclobutan-(3)-malon- säurediäthylester	87
cis-Cyclohexan-(1.4)-bis-malonsäurediäthyl- ester u n d [Cyclohexen-(3)-yl-(1)]- malonsäurediäthylester	88
Cyclohexyl-malonsäurediäthylester	89
cis-Cyclohexan-(1.4)-bis-[propandiol-(1.3)]	90
trans-Cyclohexan-(1.4)-bis-malonsäurediäthyl- ester u n d [Cyclohexen-(3)-yl-(1)]- malonsäurediäthylester	90/91
Cyclohexyl-malonsäurediäthylester	92
trans-Cyclohexan-(1.4)-bis-[propandiol-(1.3)]	92
trans-Cyclohexan-(1.4)-bis-[propandiol- (1.3)-ditosylat]	93
trans-1.4-Dicyclobutyl-(1'.1")-tetra-äthoxy- carbonyl-(3'.3'.3".3")-cyclohexan	94
trans-1.4-Dicyclobutyl-(1'.1")-tetracarboxy- (3'.3'.3".3")-cyclohexan	95
trans-1.4-Dicyclobutyl-(1'.1")-dicarboxy- (3'.3")-cyclohexan	95
trans-1.4-Dicyclobutyl-(1'.1")-dijod- (3'.3")-cyclohexan	96
trans-1.4-Dicyclobutyl-cyclohexan	97
cis-3.3.7.7-Tetra-äthoxycarbonyl-bicyclo [3.3.0]octan	97
1.1.2.2-Tetrakis-hydroxymethyl-äthan	98

	<u>Seite</u>
1.1.2.2-Tetrakis-hydroxymethyl-äthan- tetratosylat	99
cis- und trans-3.3.7.7-Tetra-äthoxy-carbonyl- bicyclo[3.3.0]octan	100/101
trans-3.3.7.7-Tetracarboxy-bicyclo[3.3.0] octan	101
trans-Bicyclo[3.3.0]octan-dicarbonssäure- (3.7)	102
Tetrakis-hydroxymethyl-äthylen-tetratri- fluoracetat	102
Tetrakis-hydroxymethyl-äthylen	103
1.1.2.2-Tetrakis-hydroxymethyl-äthan	104
1.1.2.2-Tetrakis-brommethyl-äthan	104
cis- und trans-3.3.7.7-Tetra-äthoxycarbonyl- bicyclo[3.3.0]octan	105/106

ALLGEMEINER TEIL

Nachdem sich das Verfahren von E.Buchta und K.Geibel¹⁾ zum Aufbau von Spiranen, Oligo- und Polyspiranen mit Cyclobutan-Ringen als äußerst erfolgreich erwiesen hatte, wurde es in Kombination mit anderen Methoden, z.B. für den Aufbau des Norpinans²⁾, zur Darstellung von tricyclischen Verbindungen mit zwei gemeinsamen Kohlenstoffatomen³⁾, von Spiroalkylen-Verbindungen⁴⁾, von Dioxo-oligospiranen⁵⁾, des anti-Tricyclo [5.3.0.0^{2,6}] decan-Ringsystems^{6a)}, methylsubstituierter Cyclobutane^{6b)} und bicyclischer Systeme⁷⁾ eingesetzt.

Die vorliegende Arbeit erweitert den Anwendungsbereich dieser Ringschlußreaktion in zweierlei Hinsicht: Einmal wird über Möglichkeiten zur Synthese von p-Oligo-cycloalkylen berichtet, zum anderen wird ein Weg in die cis- und trans-Bicyclo[3.3.0]octan-Reihe gezeigt.

-
- 1) E.Buchta und K.Geibel, Liebigs Ann.Chem. 648, 36 (1961) und spätere Publikationen.
 - 2) H.Musso und K.Naumann, Angew.Chem. 78, 116 (1966).
 - 3) E.Buchta und S.Billenstein, Liebigs Ann.Chem. 702, 38 (1967); ebenda 702, 51 (1967); E.Buchta und A.Kröniger, Chimia 22, 430 (1968).
 - 4) E.Buchta und S.Billenstein, Liebigs Ann.Chem. 685, 74 (1965).
 - 5) E.Buchta und A.Kröniger, Liebigs Ann.Chem. 716, 112 (1968) und Chimia 22, 340 (1968).
 - 6a) E.Buchta und W.Merk, Naturwissenschaften 52, 130 (1965).
 - 6b) E.Buchta und W.Merk, unveröffentlicht.
 - 7) E.Buchta und S.Billenstein, Liebigs Ann.Chem. 692, 42 (1966).

Oligo- und Polycycloalkyle sind bisher nur wenige bekannt. Es sind vor allem Vertreter, die aus zwei gleichen Cycloalkyl-Resten bestehen, wie Dicyclobutyl⁸⁾, Dicyclopentyl⁹⁾, Dicyclohexyl^{10a, 10b, 10c)}, Dicycloheptyl¹¹⁾, Dicyclooctyl und Dicyclopentadecyl¹²⁾ sowie einige gesättigte und ungesättigte halogenierte Cyclobutyl-cyclobutane^{13,14,15)}.

Außerdem sollen noch einige Kohlenwasserstoffe mit drei Ringen Erwähnung finden: 1.3-Dicyclohexyl-cyclohexan^{16a,16b)}, 1.3-Dicyclopentyl-cyclopentan¹⁷⁾,

-
- 8) D.L.Kantro und H.E.Gunning, J.Chem.Phys. 21, 1797 (1953) [C.A. 48, 453 c (1954)].
 - 9) W.Meiser, Ber.dtsch.chem.Ges. 32, 2049 (1899).
 - 10a) N.Kursanoff, C. 1902 I, 1278.
 - 10b) W.Ipatiew, Ber.dtsch.chem.Ges. 40, 1287 (1907).
 - 10c) P.Sabatier und A.Mailhe, C.r. 138, 1322 (1904).
 - 11) J.Loevenich, H.Utsch, P.Moldrickx und E.Schaefer, Ber.dtsch.chem.Ges. 62, 3084 (1929).
 - 12) L.Ruzicka und H.A.Boekennoogen, Helv.chim.Acta 14, 1319 (1931).
 - 13) W.T.Miller, U.S.Patent 2, 716, 141 (1955) [C.A. 50, 7852 a (1956)].
 - 14) D.D.Coffmann, P.L.Barrick, R.D.Cramer und M.S.Raasch, J.Amer.chem.Soc. 71, 490 (1949).
 - 15) J.D.Park und W.C.Frank, J.org.Chemistry 29, 1445 (1964).
 - 16a) W.Schrauth, W.Wege und F.Danner, Ber.dtsch.chem.Ges. 56, 260 (1923).
 - 16b) B.B.Gorson und V.N.Ipatiew, J.Amer.chem.Soc. 60, 747 (1938).
 - 17) G.E.Goheen, J.Amer.chem.Soc. 63, 744 (1941).

1.3-Dicyclopentyl-cyclohexan und 1.4-Dicyclopentyl-cyclohexan¹⁸⁾ sowie 1.4-Dicyclohexyl-cyclohexan¹⁹⁾.

1965 wurde über die Isolierung verschiedener substituierter Cyclobutene bei der UV-Bestrahlung von 1.3-Dienen berichtet²⁰⁾. Derartige Reaktionen sind als Photoisomerisierungen bekannt. Unter anderem konnte nach 19-stündiger Bestrahlung von 1-Cyclohexyl-butadien-(1.3) in Äther in 43 proz. Ausbeute das 3-Cyclohexyl-cyclobuten-(1) isoliert werden. Kohlenwasserstoffe mit vier und mehr Cycloalkylresten in p-Verknüpfung sind unbekannt. G.E.Goheen¹⁷⁾ erhielt den Kohlenwasserstoff 3.3'-Dicyclopentyl-bicyclopentyl durch die Einwirkung von AgBr auf das Grignard-Reagens des 3-Brom-dicyclopentyls in 24 proz. Ausbeute.

Grundsätzlich sind zum Aufbau derartiger Oligo- und Polycycloalkyle in p-Verknüpfung drei Prinzipien denkbar:

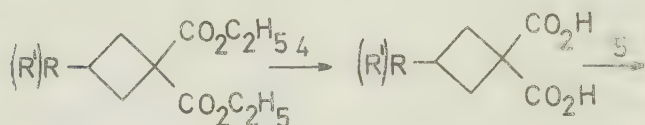
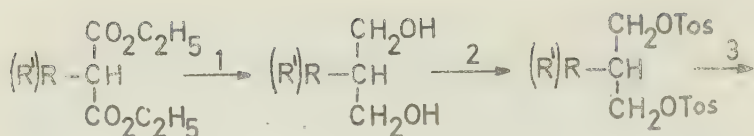
- A Aufbau nach einer Seite
- B Zusammensetzung eines Moleküls aus kleineren Einheiten mittels geeigneter Reaktionen, z.B. Wurtz'sche Synthese
- C Gleichzeitiger Aufbau nach beiden Seiten (ausgehend von der Mitte des Moleküls)

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit der Erprobung dieser drei Prinzipien und zeigt im Teil D einen Weg in die cis- und trans-Bicyclo[3.3.0]octan-Reihe.

18) S.S.Nametkin und E.S.Pokrovskaya, Z.obsc.Chim. 8, 699, 709, 710 (1938) [C.1940 I, 2786].

19) J.v.Braun, G.Irmisch und J.Nelles, Ber.dtsch.chem.Ges. 66, 1471 und zwar Seite 1479 (1933).

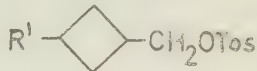
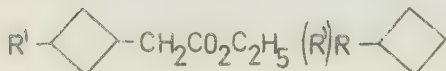
20) K.J.Crowley, Tetrahedron [London] 21, 1001 (1965).



7a

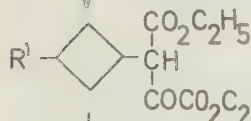
6a

8a



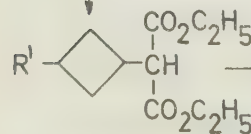
7b

8b



7c

8c



1234566a

Tos = $\text{SO}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_3$ (p)

$\text{R} = \text{C}_5\text{H}_9, \text{C}_6\text{H}_{11}, \text{C}_8\text{H}_{15}, \text{C}_{12}\text{H}_{23}$
 $\text{R}' = \text{C}_6\text{H}_{11}$

A

Im Teil A der vorliegenden Arbeit wird über Synthesen berichtet, die nach Prinzip A durchgeführt wurden. Es wurden Cyclopentyl-, Cyclohexyl-, Cyclooctyl- und Cyclododecyl-cyclobutan sowie 3-Cyclohexyl-(1)-cyclobutyl-cyclobutan dargestellt.

Die Kohlenwasserstoffe werden nach dem durch die Formelbilder auf Seite 4 veranschaulichten Schema erhalten.

Die entsprechend substituierten Malonsäurediäthylester werden mit LiAlH_4 zu den Diolen reduziert (1), die mit p-Toluolsulfochlorid die Ditosylate ergeben (2). Dann wird durch eine Malonestersynthese ein Cyclobutan-Ring mit gem. Bis-äthoxycarbonyl-gruppe geschlossen (3); anschließend wird zur Dicarbonsäure verseift (4) und diese decarboxyliert (5). Im einen Fall werden die Monocarbonsäuren nach Barton und Serebryakov²¹⁾ in die Jodide übergeführt (6), aus denen durch Reduktion die Kohlenwasserstoffe entstehen (6a).

Im anderen Falle wird 3-Cyclohexyl-cyclobutan-carbonsäure-(1) in das Säurechlorid²²⁾ verwandelt und nach Arndt-Eistert der entsprechend substituierte Essigsäureäthylester dargestellt (7a). In einer folgenden Kondensation mit Oxalsäurediäthylester bildet sich der substituierte Äthoxalyl-essigsäureäthylester (7b), der durch CO-Abspaltung (7c) in den substituierten Malonsäurediäthylester übergeht. An dieser Stelle wiederholt sich die besprochene Reaktionsfolge (1) bis (6a).

21) D.H.R.Barton und E.P.Serebryakov, Proc.chem.Soc.[London] 1962, 309.

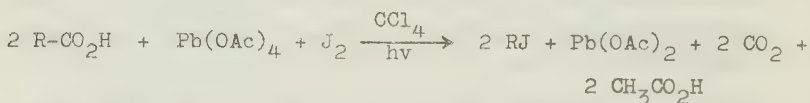
22) E.Buchta und H.Ahne, Chem.Ber. 98, 2651 (1965).

Abbauverfahren²¹⁾

Wegen seiner Wichtigkeit soll hier auf das Verfahren des Carbonsäureabbaues näher eingegangen werden.

Als Ausgangsstoffe zur Darstellung der Jodide Ia, IIa, Vd, VIIId und XIVa dienten 3-Cyclopentyl-²³⁾, 3-Cyclohexyl-²²⁾, 3-Cyclooctyl- und 3-Cyclododecyl-cyclobutan-carbonsäure-(1) (Seite 64 und 69) sowie 3-Cyclohexyl-(1)-[3'-carboxy-cyclobutyl-(1')] -cyclobutan (Seite 79), die als cis,trans-Isomerengemische vorlagen. Um das zu zeigen und gleichzeitig den Reinheitsgrad der Ausgangsprodukte sichtbar zu machen, wurden ihre Methylester Ic, IIc und Vf, die durch Umsetzung einer geringen Menge der Säure mit einer ätherischen Diazomethanolösung im Reagenzglas dargestellt worden waren, nach teilweiser Verdampfung des Äthers gaschromatographiert.

In Anlehnung an Barton und Serebryakov²¹⁾ wurden die fünf Säuren in die Jodide Ia, IIa, Vd, VIIId und XIVa übergeführt, die jedoch nicht analysenrein erhalten werden konnten. Der Grund liegt in der allgemein bekannten Instabilität flüssiger Jodide, die möglicherweise unter den angewandten Bedingungen (Bestrahlung) noch erhöht wird:



Bei der anschließenden Reduktion mit Wasserstoff entstehen die Kohlenwasserstoffe Ib, IIb, Ve, VIIIf und XIVb. Die Analysen der Kohlenwasserstoffe werden durch geringe Verunreinigungen nicht verfälscht. Offenbar entstehen diese Verunreinigungen durch Ringöffnung während des Abbaues.

23) E.Kahler, Diplomarbeit Universität Erlangen-Nürnberg 1965.

Durch Verwendung einer später angefertigten Wolframtauchlampe mit variabler Lichtintensität und Verbesserung der säulenchromatographischen Reinigung für die Jodide Ia, Vd, VIIId und XIVa (Al_2O_3 , Aktivitätsstufe II, Abdeckung der Säule und Elution mit wassergesättigtem Benzol) konnte deren Ausbeute bis 90 % gesteigert und die Entstehung von Fremdprodukten weitgehend unterdrückt werden. Dies wurde wiederum anhand der Gaschromatogramme verfolgt.

Als andere Verfahren des Säureabbaues zum entsprechenden Halogenid sind zu nennen: Das nach H. und C. Hunsdiecker²⁴⁾ sowie eine Modifizierung nach S.J. Cristol und W. Firth²⁵⁾. Da diese Reaktionen zeitraubend sind und schlechtere Ausbeuten liefern, wurden sie nicht verwendet.

Cyclopentyl-cyclobutan (Ib)

Als Ausgangsstoff verwendeten wir 3-Cyclopentyl-cyclobutan-carbonsäure-(1)²³⁾ (I). Zu deren Darstellung gingen wir aus vom Cyclopentyl-malonsäurediäthylester, den wir durch Kondensation von Cyclopentyl-tosylat²⁶⁾ mit Natrium-malonsäurediäthylester in absol. Xylol nach zwanzigstündiger Reaktionsdauer in einer Ausbeute von 52.5 % erhielten. E.E. Royals und A.H. Neal²⁷⁾ erhielten ihn unter Verwendung von Cyclopentylbromid in absol. Methanol nach über 30-stündiger Reaktionsdauer und Stehenlassen über Nacht in einer Rohausbeute von 73 %.

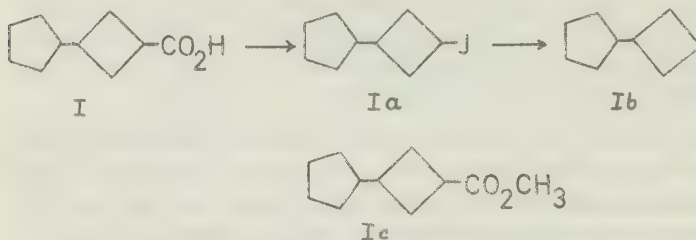
24) Ber.dtsch.chem.Ges. 75, 291 (1942).

25) J.org.Chemistry 26, 279 (1961); ebenda 27, 2711 (1962).

26) W.J. Hickinbottom und N.W. Rogers, J.chem.Soc. [London] 1957, 4132.

27) J.org.Chemistry 21, 1448 (1956).

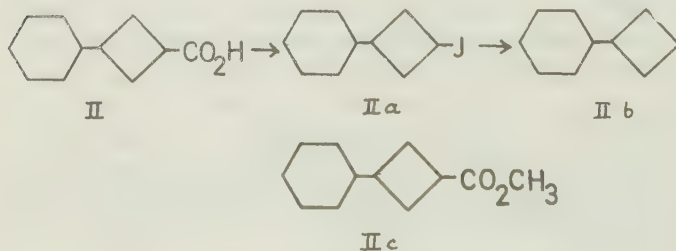
Unter Bestrahlung mit einer in den Kolben eingebrachten 150-Watt-Halogenachlampe wurde I zum Jodid Ia abgebaut, das mit Wasserstoff in Gegenwart von Raney-Nickel zu Cyclopentyl-cyclobutan (Ib) reduziert wurde.



Gaschromatographisch wurde die Reinheit der Säure I in Form des Esters Ic verfolgt und gleichzeitig das Vorliegen eines Isomerengemisches festgestellt (2 Peaks).

Cyclohexyl-cyclobutan (IIb)

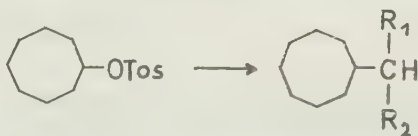
Zur Darstellung des Kohlenwasserstoffes IIb gingen wir von der 3-Cyclohexyl-cyclobutan-carbonsäure-(1)²³⁾ (II) aus, die analog I in IIa und IIb verwandelt wurde, mit dem Unterschied, daß die Bestrahlung von außen erfolgte.



Auch hier bestätigt das Gaschromatogramm die Reinheit von II in Form des Esters IIc und das Vorliegen eines Isomerengemisches (2 Peaks).

Cyclooctyl-cyclobutan (Ve)

Zur Synthese des Kohlenwasserstoffes Ve gingen wir aus vom Cyclooctyl-tosylat²⁸⁾ (III), das mit Natrium-malonsäurediäthylester in absol. Xylol zum Cyclooctyl-malonsäurediäthylester (IVa) kondensiert wurde. IVa wird in der Literatur bereits beschrieben. W.O.Jones und D.S.Withey²⁹⁾ erhielten die Verbindung durch Kondensation von Cyclooctylbromid mit Natrium-malonsäurediäthylester in absol. Äthanol. Bei einer Ausbeute von 63 % beträgt die Reaktionsdauer 50 Stunden, während wir nach 17-stündiger Reaktionsdauer das Produkt in einer Ausbeute von 36 % erhielten. Seine Reduktion mit LiAlH_4 in absol. Äther führte zum 2-Cyclooctylpropandiol-(1.3) (IVb), das mit p-Toluolsulfochlorid zum Ditosylat IVc verestert wurde.



III

IV a: $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$

b: $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{CH}_2\text{OH}$

c: $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{CH}_2\text{OTos}$

Tos = $\text{SO}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CH}_3(\text{p})$

28) R.Heck und V.Prelog, *Helv.chim.Acta* 38, 1541 (1955).

29) *J.chem.Soc. [London]* 1954, 3490.



V a:	$R_1 = R_2$	$= \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$
b:	$R_1 = R_2$	$= \text{CO}_2\text{H}$
c:	$R_1 = \text{H}, R_2$	$= \text{CO}_2\text{H}$
d:	$R_1 = \text{H}, R_2$	$= \text{J}$
e:	$R_1 = R_2$	$= \text{H}$
f:	$R_1 = \text{H}, R_2$	$= \text{CO}_2\text{CH}_3$

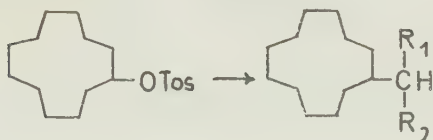
Mit Natrium-malonsäurediäthylester in absol. Xylol entstand aus IVc 3-Cyclooctyl-cyclobutan-dicarbonsäure-(1.1)-diäthylester (Va). Die Verseifung ergab 3-Cyclooctyl-cyclobutan-dicarbonsäure-(1.1) (Vb), die beim Erhitzen auf 220° zur 3-Cyclooctyl-cyclobutan-carbonsäure-(1) (Vc) decarboxylierte. Zur Prüfung der Reinheit von Vc wurde mit Diazomethan zu Vf umgesetzt und gaschromatographiert. Die Reinheit wurde bestätigt und das Vorliegen eines cis,trans-Isomerengemisches nachgewiesen.

Vc wurde diesmal wieder mit einer Halogentauchlampe in Vd übergeführt und daraus analog Ib und IIb Ve erhalten.

Cyclododecyl-cyclobutan (VIIIe)

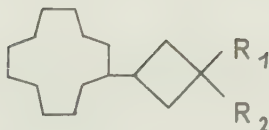
Der Kohlenwasserstoff VIIIe wurde analog Ve dargestellt. Cyclododecyltosylat²⁸⁾ (VI) und Natrium-malonsäurediäthylester lieferten Cyclododecyl-malonsäurediäthylester (VIIa), der mit LiAlH_4 in absol. Äther zum 2-Cyclododecyl-propan-diol-(1.3) (VIIb) reduziert wurde. Mit p-Toluolsulfochlorid

entstand daraus das Ditosylat VIIc.



VI

VII a: $R_1 = R_2 = \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$
 b: $R_1 = R_2 = \text{CH}_2\text{OH}$
 c: $R_1 = R_2 = \text{CH}_2\text{OTos}$



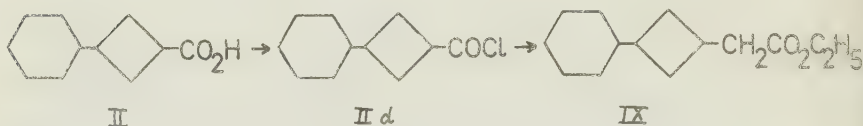
VIII a: $R_1 = R_2 = \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$
 b: $R_1 = R_2 = \text{CO}_2\text{H}$
 c: $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{CO}_2\text{H}$
 d: $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{J}$
 e: $R_1 = R_2 = \text{H}$

Tos = $\text{SO}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CH}_3(\text{p})$

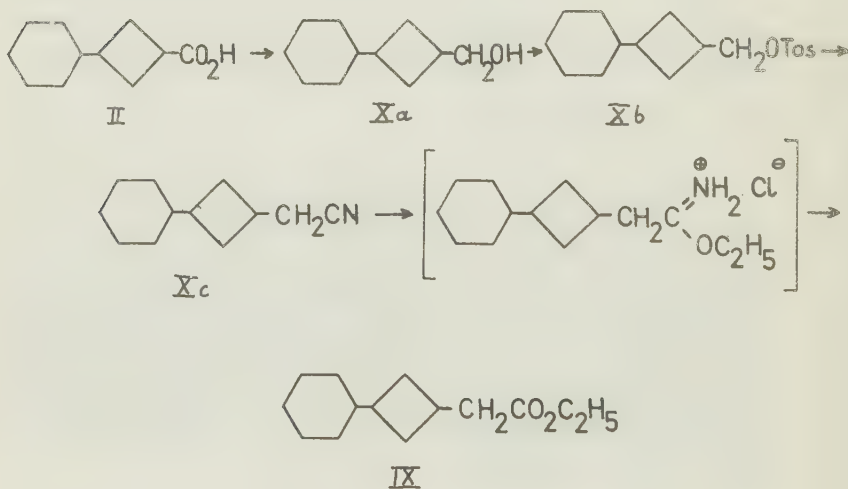
Die Angliederung des Cyclobutanringes wurde durch Kochen von VIIc mit Natrium-malonsäurediäthylester vollzogen und der gebildete 3-Cyclododecyl-cyclobutan-dicarbonsäure-(1.1)-diäthylester (VIIIa) zur Dicarbonsäure VIIIb verseift. Beim Erhitzen auf 230° entstand daraus 3-Cyclododecyl-cyclobutan-carbonsäure-(1) (VIIIc). Der Methylester von VIIIc konnte nicht gaschromatographiert werden. VIIIc wurde analog I und Vc in VIIIId verwandelt und daraus das Cyclododecyl-cyclobutan (VIIIe) erhalten.

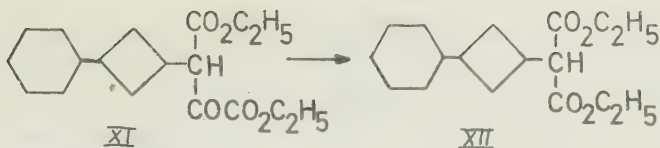
3-Cyclohexyl-(1)-cyclobutyl-cyclobutan (XIVb)

Zur Synthese des Kohlenwasserstoffes XIVb gingen wir aus vom 3-Cyclohexyl-cyclobutan-carbonsäure-(1)-chlorid²²⁾ (II_d), das nach Arndt-Eistert in 3-Cyclohexyl-cyclobutan-essigsäure-(1)-äthylester (IX) übergeführt wurde.



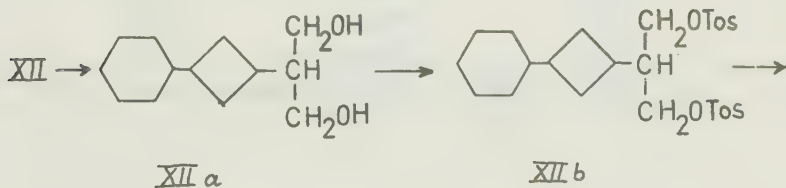
Da IX das Ausgangsprodukt zur Angliederung des zweiten Cyclobutan-Ringes war, wurde es durch mehrfache fraktionierte Destillation von einem Nebenprodukt abgetrennt und seine Daten mit denen eines Produktes verglichen, das auf unabhängigem Wege gewonnen wurde:

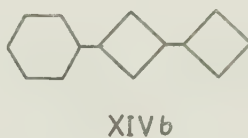
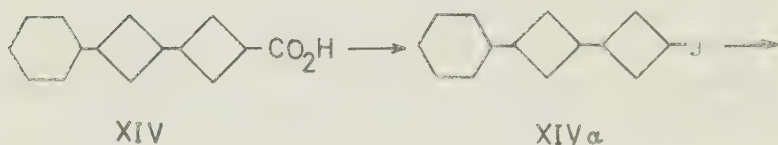
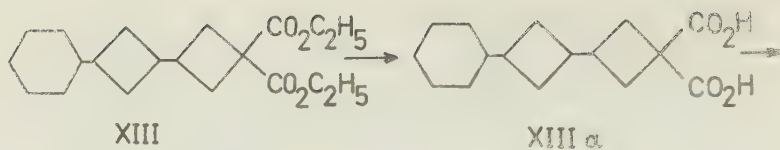




II wurde in 94 proz. Ausbeute mit LiAlH_4 in absol. Äther zum 3-cyclohexyl-(1)-hydroxymethyl-cyclobutan (Xa) reduziert, das mit p-Toluolsulfochlorid in 95 proz. Ausbeute zum Tosylat Xb verestert wurde. Nach der Umsetzung mit KCN in wäßrigem Aceton zu Xc wurde über das Imidoesterhydrochlorid wieder der Ester IX erhalten. Die Daten (IR-Spektrum, Gaschromatogramm, Analyse) stimmen überein.

Auf dem weiteren Wege zum Kohlenwasserstoff XIVb wurde IX einer Oxalesterkondensation zu XI unterworfen, welcher sich unmittelbar die Decarbonylierung anschloß, was zum 3-Cyclohexyl-cyclobutyl-malonsäurediäthylester-(1) (XII) führte. Hier lag erwartungsgemäß wieder ein cis,trans-Isomerengemisch vor, das nach öfterer fraktionierter Destillation in großer Reinheit (gaschromatographisch geprüft, 2 Peaks) anfiel. XII wurde mit LiAlH_4 in absol. Äther zum Diol XIIa reduziert. Nach der Veresterung mit p-Toluolsulfochlorid zum Ditosylat XIIb wurde mit Natrium-malonsäurediäthylester XIII erhalten. Die Verseifung brachte die Dicarbonsäure XIIIa, die bei 220° zum 3-Cyclohexyl-(1)-[3'-carboxy-cyclobutyl-(1')]-cyclobutan (XIV) decarboxylierte. XIV wurde analog I, Vc und VIIIC in XIVa verwandelt, aus dem 3-Cyclohexyl-(1)-cyclobutyl-cyclobutan (XIVb) entstand, das als cis,trans-Isomerengemisch vorliegt, wie gaschromatographisch gezeigt werden konnte (2 Peaks).





Gaschromatogramm von XIVb



Gerät: F & M Scientific Corporation

10 m Kupfersäule, $\varnothing$ 4 mm,

1 % Ucon HB 550 auf Chromo-

sorb G, 30 ccm N₂/Min.

Einspritzblock: 200°

Detektor: 200°

Säule: 150°

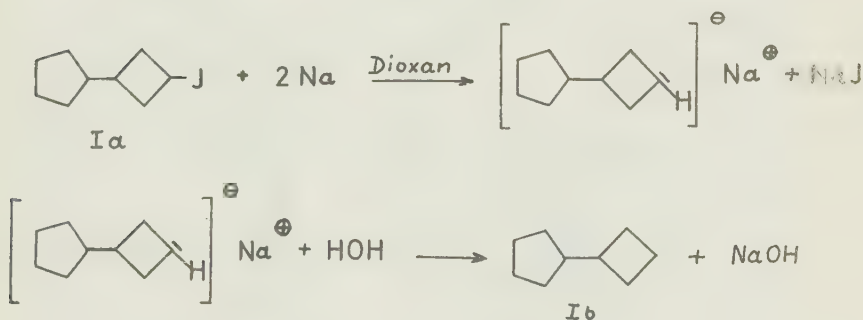
Probemenge: 0.3 μ l

Empfindlichkeit 6400

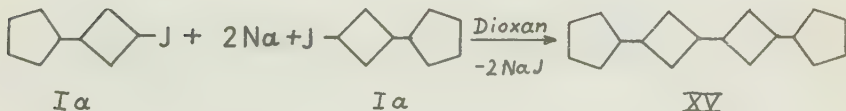
B

Im Abschnitt B wird über die erfolgreiche Anwendung der Wurtz'schen Synthese berichtet. Nachdem N.Kursanoff^{10a)} diese Reaktion zur Darstellung von Dicyclohexyl und p,p'-Dimethyl-dicyclohexyl anwandte, wurde sie von uns zur Darstellung des Kohlenwasserstoffes XV aus dem Jodid Ia benutzt. Wir arbeiteten mit fein granuliertem Natrium in siedendem absol. Dioxan unter Stickstoff. Unter diesen Bedingungen entstehen - wie auch N.Kursanoff beobachtete - zwei Kohlenwasserstoffe: Das aus dem Jodid Ia durch Reduktion gebildete Cyclopentyl-cyclobutan (Ib) und das als Isomeren-gemisch (3 Isomeren) vorliegende Di-[cyclopentyl-cyclobutyl] (XV).

1. Reduktion:

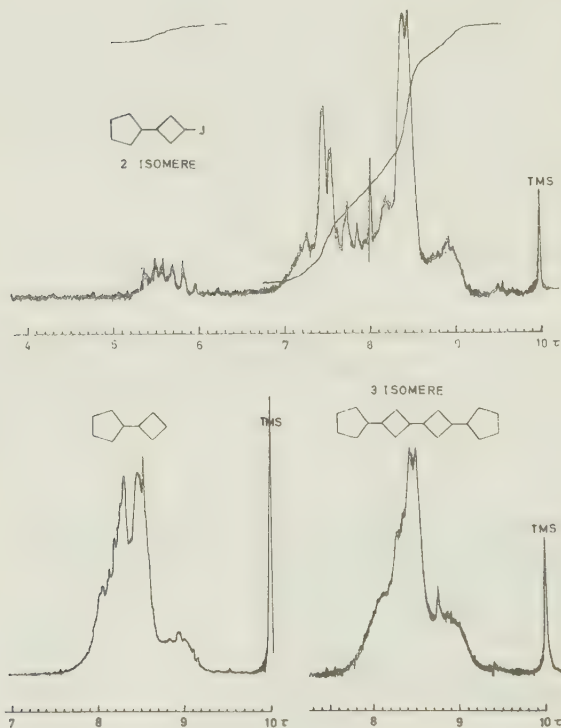


2. "Dimerisierung":



Ib und XV konnten durch Destillation getrennt werden. Ib wurde durch präparative Gaschromatographie von kleinen Mengen Dioxan abgetrennt und XV durch Umkristallisieren gereinigt.

NMR-Spektrum (60 MHz) von Ia in CCl_4



NMR-Spektrum (60 MHz) von Ib und XV in CCl_4

Das NMR-Spektrum von Ia zeigt ein deutlich abgesetztes und vielfach aufgespaltenes Quintett um $\tau = 5.6$, welches dem Einzelproton in 3-Stellung zukommt. Die übrigen Protonen sind auf ein breites Multiplett von $\tau = 7$ bis $\tau = 9$ verteilt. Die Integration zeigt das Protonenverhältnis 1:14, Ib und XV zeigen fast gleiche NMR-Spektren.

Das NMR-Spektrum von Ib stimmt mit dem des auf anderem Wege (Seite 8) dargestellten Produktes überein. Siedepunkte, Analysen und Gaschromatogramme sind ebenfalls gleich. Ib zeigt im Massenspektrum den Molekülpeak bei $\frac{m}{e} = 124$. Das Gaschromatogramm von XV muß drei Peaks aufweisen, da es theoretisch drei Isomeren gibt. Dies ist auch der Fall. Das Massenspektrum zeigt den Molekülpeak bei $\frac{m}{e} = 246$. Die Molekulargewichtsbestimmung wurde thermoelektrisch durchgeführt (Seite 82).

Gaschromatogramm von XV



Gerät: Aerograph 200

2 m Aluminiumsäule, $\varnothing$ 4 mm,

2 % Emulphor O auf
Chromosorb G

Säulentemperatur: 175°

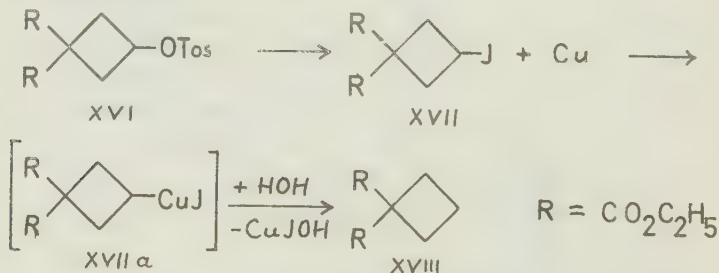
Einspritzblock: 200°

Detektor: 200°

Es bestehen berechnigte Aussichten, daß dieses Verfahren zur "Dimerisierung" der Jodide Ia, IIa, Vd, VIIId und XIVa des Teiles A der Arbeit dienen kann.

Eine andere Reaktion, die zur Verkettung zweier Molekülhälften verwendet wurde, ist die Diaryl-Kondensation nach Ullmann³⁰⁾, bei der aromatische Halogenide mit Cu-Pulver bei erhöhter Temperatur umgesetzt werden. Allerdings waren die Erfolgsschancen gering, da in der Literatur nirgendwo berichtet wird, daß diese Reaktion auch bei alicyclischen Halogeniden anwendbar ist. Da es uns jedoch aus später noch zu erörternden Gründen (S.52) darauf ankam, den 3-Jod-cyclobutan-dicarbonsäure-(1.1)-diäthylester (XVII) darzustellen und zu dimerisieren, wurde der Versuch trotzdem durchgeführt. Leider war er ein Fehlschlag.

Zur Darstellung von XVII gingen wir aus vom 3-Hydroxycyclobutan-dicarbonsäure-(1.1)-diäthylester³¹⁾ und veresterten mit p-Toluolsulfochlorid in Pyridin. Der unzersetzte destillierbare 3-Tosyloxy-cyclobutan-dicarbonsäure-(1.1)-diäthylester (XVI) wird mit KJ in Diäthylenglykol/Wasser analog Buchmann und Mitarbeiter³²⁾ zu 3-Jod-cyclobutan-dicarbonsäure-(1.1)-diäthylester (XVII) umgesetzt. Die Reaktion mit Cu-Pulver verlief jedoch anders als erwünscht; wir isolierten Cyclobutan-dicarbonsäure-(1.1)-diäthylester (XVIII);

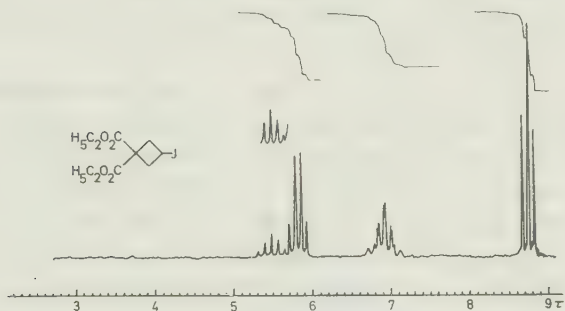
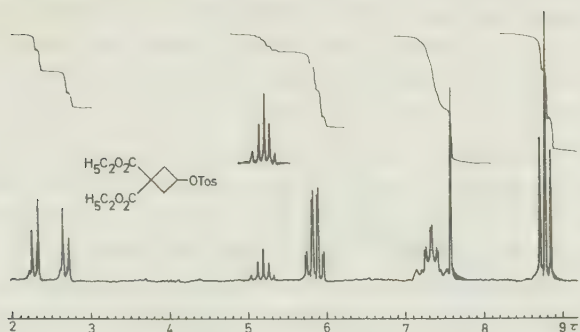


30) F.Ullmann und J.Bielecki, Ber.dtsch.chem.Ges. 34, 2174 (1901).

31) M.Avram, C.D.Nenitzescu und M.Maxim, Chem.Ber. 90, 1430 (1957).

32) E.R.Buchmann, D.H.Deutsch und G.J.Fujimoto, J.Amer. chem.Soc. 75, 6228 (1953).

NMR-Spektrum (100 MHz) von XVI in CCl_4



NMR-Spektrum (100 MHz) von XVII in CCl_4

Das NMR-Spektrum von XVI zeigt bei $\tau = 2.5$ das AB-Spektrum der vier aromatischen Protonen, bei $\tau = 5.2$ das Quintett des tertiären Protons in 3-Stellung, bei $\tau = 5.85$ ein wegen der hier wirksamen unterschiedlichen magnetischen Umgebung der Estergruppen aufgespaltenes Quartett der Ester- CH_2 -Protonen, bei $\tau = 7.35$ das Multiplett der übrigen vier Cyclobutan-Protonen, bei $\tau = 7.55$ das Singulett der CH_3 -

Protonen des Tosylrestes und bei $\tau = 8.75$ das Triplet der Ester-CH₃-Protonen, das jedoch wegen der hier nurmehr schwach wirksamen magnetischen Unterschiedlichkeit der Estergruppen vom Gerät nicht mehr aufgespalten wird. Intensitätsverhältnis der Protonengruppen in obiger Reihenfolge 4 : 1 : 4 : 4 : 3 : 6.

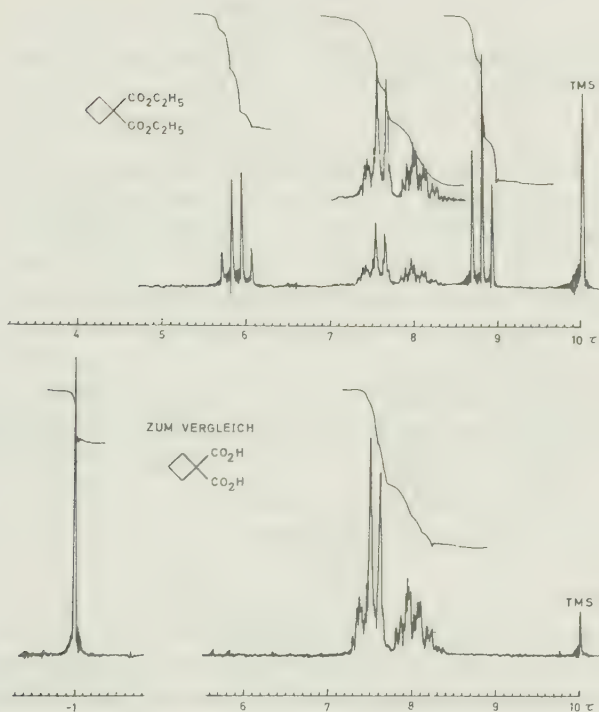
Das NMR-Spektrum von XVII zeigt bei $\tau = 5.5$ das Quintett des tertiären Protons in 3-Stellung, bei $\tau = 5.85$ das Quartett der Ester-CH₂-Protonen, bei $\tau = 6.95$ das Multiplett der übrigen vier Cyclobutan-Protonen, bei $\tau = 8.75$ das Triplet der Ester-CH₃-Protonen. Quartett und Triplet sind wegen der hier nicht mehr wirksamen magnetischen Unterschiedlichkeit der beiden Estergruppen nicht aufgespalten. Intensitätsverhältnis der Protonengruppen in obiger Reihenfolge 1 : 4 : 4 : 6.

XVII reagiert mit Cu zu einer Art Grignard-Verbindung (XVIIa) und bleibt dann auf dieser Stufe stehen. Bei der Aufarbeitung entsteht aus XVIIa der Ester XVIII. Das Vorliegen von XVIII³³⁾ wird bewiesen durch die Analyse (S.84) und durch den Vergleich seines NMR-Spektrums mit dem der schon länger bekannten Cyclobutan-(1.1)-dicarbonsäure^{33a)}, welches hier mit aufgenommen wird. Die Signale der Cyclobutan-Protonen haben bei den beiden Verbindungen die gleiche chemische Verschiebung und die gleiche Form. Die Integration bestätigt ebenfalls die Struktur von XVIII.

33) Vgl. N.Kishner, C.1905 II, 781.

33a) G.B.Heisig und F.H.Stodola, Org.Synth. 23, 16 (1943).

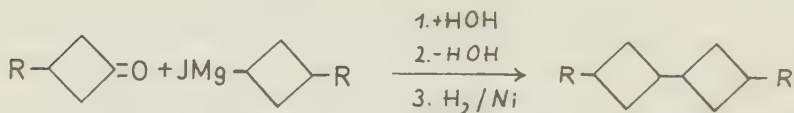
NMR-Spektrum (60 MHz) von XVIII in D_6 -Aceton



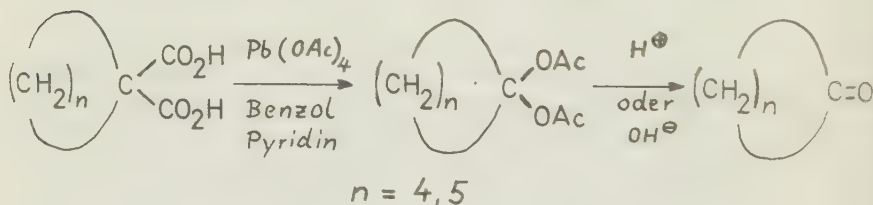
NMR-Spektrum (60 MHz) von Cyclobutan-(1.1)-dicarbonsäure in D_6 -Aceton

Das NMR-Spektrum von XVIII zeigt bei $\tau = 5.9$ das Quartett der Ester- CH_2 -Protonen, bei $\tau = 8.8$ das Triplet der Ester- CH_3 -Protonen, die naturgemäß im Spektrum von Cyclobutan-(1.1)-dicarbonsäure fehlen und dafür die beiden Säureprotonen bei $\tau = -1$ auftauchen. Das Signal des D_5 -Acetons liegt bei $\tau = 7.95$.

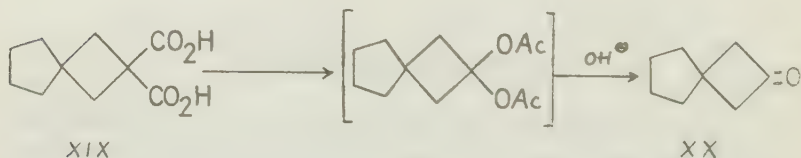
Eine weitere Möglichkeit für den Aufbau von in p-Stellung verknüpften Oligo-cycloalkylen mit Cyclobutan-
ringen ist die Grignard-Reaktion:



Das Problem war hier die Darstellung größerer Mengen von p-substituierten Cyclobutanonen, die bis jetzt nur sehr umständlich zu erhalten sind. Ermutigt durch eine Mitteilung von J.J.Tufariello und W.J.Kissel³⁴⁾ über den Abbau von Cyclohexan- und Cyclopentan-(1.1)-dicarbonsäure:

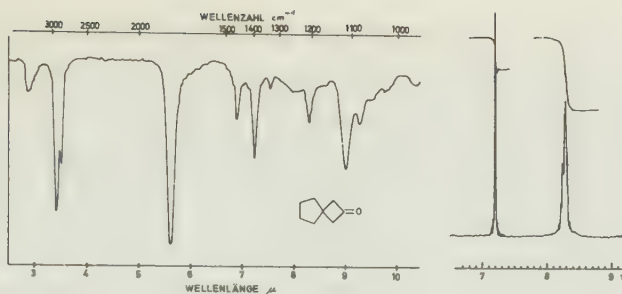


versuchten wir, die Reaktion auf die Spiro[3.4]octan-dicarbonsäure-(2.2)³⁵⁾ (XIX) zu übertragen. Dies gelang zwar grundsätzlich, jedoch entstand das Spiro[3.4]octan-on-(2) (XX) in unbefriedigender Ausbeute. Deshalb wurde dieser Weg wieder verlassen.



34) Tetrahedron Letters [London] 49, 6145 (1966).

35) E.Buchta und K.Geibel, Liebigs Ann.Chem. 648, 36 (1961).

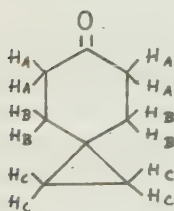


IR-Spektrum von XX
(Kapillarfilm 100 %)

NMR-Spektrum von XX
(100 MHz) von CCl_4

Das IR-Spektrum zeigt bei 1780 cm^{-1} und 1110 cm^{-1} die typischen Banden der Cyclobutanon-Carbonyl-Gruppe, das NMR-Spektrum bei $\tau = 7.2$ das Singulett der vier Cyclobutan-Protonen und bei $\tau = 8.25$ ein Multipllett der acht Cyclopentan-Protonen. Die Integration ergibt das erwartete Protonenverhältnis 1 : 2.

Ein Strukturisomeres, das Spiro[2.5] octan-on-(6), konnte kürzlich auf anderem Wege von M.T.Wuesthoff und B.Rickborn³⁶⁾ dargestellt werden:



NMR-Spektrum in CCl_4

$\tau = 7.68$ Singulett der 4 A-Protonen

$\tau = 8.37$ Singulett der 4 B-Protonen

$\tau = 9.53$ Singulett der 4 C-Protonen

Spiro[2.5]octan-on-(6)

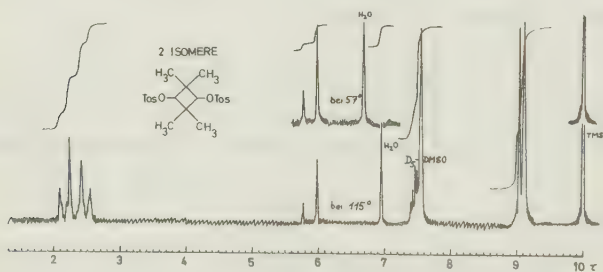
Protonenverhältnis: 1 : 1 : 1

36) J.org.Chemistry 33, 929 (1968).

C

Im Abschnitt C wird über eine dritte Möglichkeit zum Aufbau von p-Oligo-cycloalkylen berichtet.

Zunächst sollte anhand einer Modells substanz geprüft werden, ob grundsätzlich das Prinzip der gleichzeitigen Verlängerung eines Moleküls nach beiden Seiten möglich ist (s.S.28). Dazu veresterten wir 2.2.4.4-Tetramethylcyclobutandiol-(1.3)³⁷⁾ (Isomerengemisch) mit p-Toluolsulfochlorid in Pyridin zum Ditosylat (XXI)³⁸⁾. Die Malonestersynthese in Xylol sollte zum 2.2.4.4-Tetramethylcyclobutan-(1.3)-bis-malonsäure-tetraäthylester führen. Der Versuch schlug jedoch fehl und das sehr stabile XXI wurde zu 90 % zurückgewonnen. Das ist zweifellos mit der sterischen Behinderung der beiden Reaktionszentren durch die vier Methylgruppen zu erklären. Dies wird erhärtet durch den ebenfalls vergeblichen Versuch, XXI mit KJ in Diäthylenglykol/Wasser³²⁾ bei 220° Badtemperatur und 48 Stunden Reaktionszeit zum Dijodid umzusetzen; auch hier wird XXI zurückgewonnen.



NMR-Spektrum (60 Mhz) von XXI (Isomerengemisch)
in D₆-DMSO

37) Firma EGA-Chemie K.G., Steinheim/Albuch.

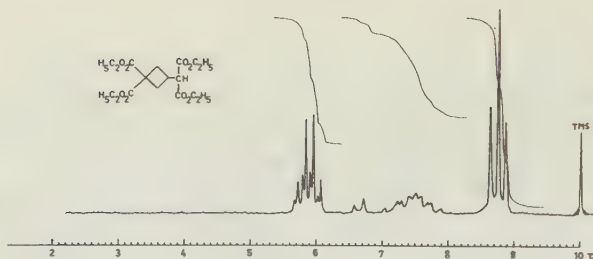
38) C.F. Wilcox jr. und D.L. Nealy, J.org.Chemistry 28, 3450 (1963).

Das NMR-Spektrum von XXI zeigt bei $\tau = 2.3$ das AB-Spektrum der acht aromatischen Protonen (zweimal je vier) der beiden Tosylreste, bei $\tau = 5.78$ und $\tau = 5.98$ je ein Singulett (je einem Isomeren zugehörig), bei $\tau = 6.95$ (115°) ein in seiner chemischen Verschiebung temperaturabhängiges Singulett (dem Wasser im D_6 -DMSO zugehörig), bei $\tau = 7.55$ das Singulett der Methylprotonen der Tosylreste (das Quintett des D_5 -DMSO teilweise überlagernd) und bei $\tau = 9.05$ und $\tau = 9.1$ je ein Singulett (entsprechend zwei Isomeren) für die Ring- CH_3 -Protonen.

Wichtigste Aussagen des NMR-Spektrums sind, daß sich trotz der Abschirmung das Diol-Molekül tosylieren läßt (wenn auch schlecht, 60 % Gesamtausbeute) und daß beide isomeren Diole reagieren.

Wie richtig die Anschauung von der Abschirmung der Reaktionszentren ist, soll an der folgenden Umsetzung nochmals deutlich aufgezeigt werden. XVI ist - wie auf S. 18 schon dargelegt wurde - mit KJ substituierbar, da das ganze Molekül im Vergleich zu XXI sterisch nicht abgeschirmt ist. Es sollte folglich auch mit Natrium-malonsäurediäthylester in Xylol reagieren. Das ist auch der Fall.

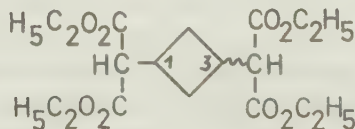
Zur Darstellung von XXII gingen wir aus von dem auf S. 18 schon beschriebenen 3-Tosyloxy-cyclobutan-dicarbon-säure-(1.1)-diäthylester (XVI) und kondensierten ihn in Xylol in 60 proz. Ausbeute mit Natrium-malonsäurediäthylester zu 1.1-Bis-äthoxycarbonyl-cyclobutyl-(3)-malonester (XXII). Bei seiner Isolierung wurde auf ein eventuell entstandenes Produkt mit Cyclobuten-Gerüst geachtet. Davon konnte jedoch nichts isoliert werden. Eliminierungen am Cyclobutanring zum Cyclobuten-Gerüst sind offenbar unter diesen Bedingungen nicht zu erwarten. Beim Cyclohexanring ist dies jedoch der Fall, wie später gezeigt wird (S.30). XXII war auch aus einem später noch zu erwähnenden Grunde (S.52) wichtig.



NMR-Spektrum (60 MHz) von XXII in CCl_4

Das NMR-Spektrum von XXII zeigt bei $\tau = 5.85$ ein aufgespaltenes Quartett der Ester- CH_2 -Protonen, was auf die unterschiedliche magnetische Umgebung der Estergruppen zurückzuführen ist. Bei $\tau = 6.68$ ist das Dublett des Einzelprotons der Malonestergruppierung zentriert und bei $\tau = 8.8$ liegt das Triplet der Ester- CH_3 -Protonen, das theoretisch auch gespalten sein müßte. Das Gerät nimmt jedoch diese feinen Unterschiede wegen der größeren Entfernung vom Molekül nicht mehr wahr.

Aufgrund der vorstehenden Ergebnisse ist der Schluß erlaubt, daß mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit das Ditosylat des Cyclobutan-diols-(1.3), cis- und trans-Form, sich mit Natrium-malonsäurediäthylester in Xylol nach unserer Methode zum entsprechenden in 1.3-Stellung substituierten Tetraester



umsetzen müßte. Leider ist das Cyclobutan-diol-(1.3) nur schwer zugänglich³⁹⁾. Dies wäre ein weiterer gezielter Weg zu p-Oligo- und p-Poly-cycloalkylen, denn das Aufbauprinzip von Seite 4 sollte grundsätzlich auch hier zum Erfolg führen.

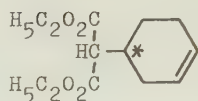
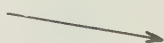
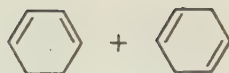
39) M. Maxim, M. Avram und C. D. Nenitzescu, Studii cercetari chim. 8, 187 (1960) [C.A. 55, 9328 e (1961)].

In diesem Abschnitt wird über die erfolgreiche Anwendung dieses Prinzips am Beispiel des trans-Cyclohexan-diols-(1.4) berichtet. Bei Bereitstellung von genügend Ausgangssubstanz kann dieser Weg zur beidseitigen Angliederung beliebig vieler Cyclobutan-Ringe dienen. Daß die Folge der Umsetzung in der cis-Reihe bald abbricht, scheint sterische Gründe zu haben. Der Übersicht halber sei dem Kapitel ein Reaktionsschema vorangestellt.

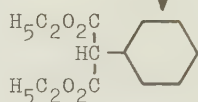


cis XXIII

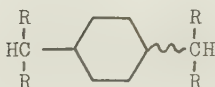
trans XXV



XXIIIy bzw. XXVy



XXIIIz bzw. XXVz



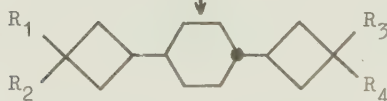
cis XXIVa: $\text{R} = \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$

b: $\text{R} = \text{CH}_2\text{OH}$

trans XXVla: $\text{R} = \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$

b: $\text{R} = \text{CH}_2\text{OH}$

c: $\text{R} = \text{CH}_2\text{OTos}$



trans XXVIIa: $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3, \text{R}_4 = \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$

b: $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3, \text{R}_4 = \text{CO}_2\text{H}$

c: $\text{R}_1 = \text{R}_3 = \text{H}, \text{R}_2 = \text{R}_4 = \text{CO}_2\text{H}$

d: $\text{R}_1 = \text{R}_3 = \text{H}, \text{R}_2 = \text{R}_4 = \text{J}$

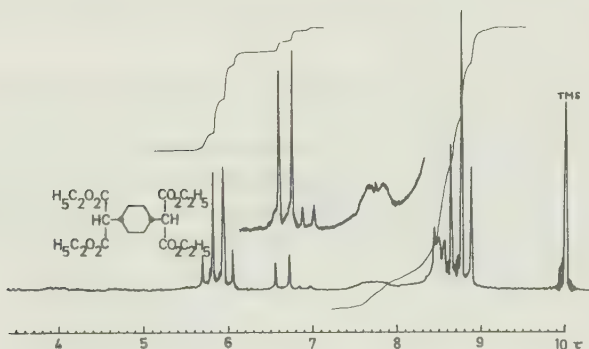
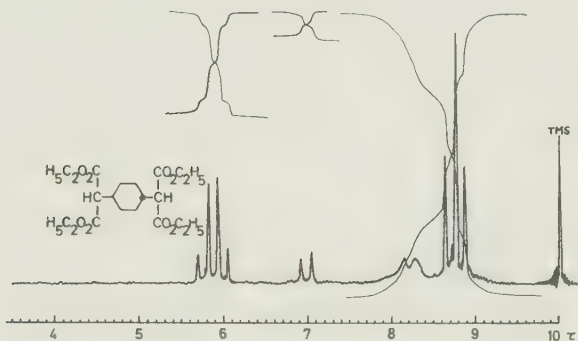
e: $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3, \text{R}_4 = \text{H}$

Tos = $\text{SO}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CH}_3(\text{p})$

Zur Synthese des trans-1.4-Dicyclobutyl-cyclohexans (XXVII e) gingen wir aus vom trans-Cyclohexan-diol-(1.4)-ditosylat (XXV)⁴⁰⁾, das mit Natrium-malonsäurediäthylester in absol. Xylol zum trans-Cyclohexan-(1.4)-bis-malonsäurediäthylester (XXVI a) kondensiert wurde.

Der cis-Cyclohexan-(1.4)-bis-malonsäurediäthylester (XXIV a) wird analog aus cis-Cyclohexan-diol-(1.4)-ditosylat (XXIII)⁴⁰⁾ erhalten. Zum Vergleich der beiden Isomeren sind die NMR-Spektren aufgenommen.

NMR-Spektrum (60 MHz) von XXVI a in CCl_4



NMR-Spektrum (60 MHz) von XXIV a in CCl_4

40) L.N.Owen und P.A.Robins, J.chem.Soc.[London]1949, 320.

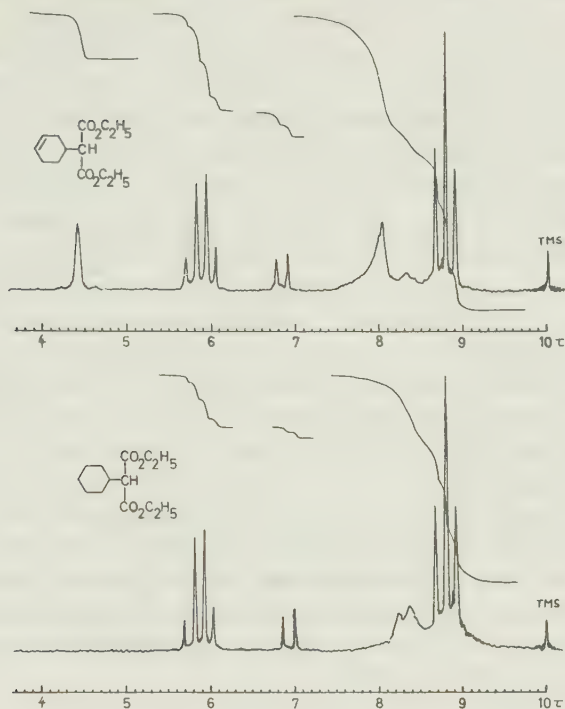
Das NMR-Spektrum von XXVI a zeigt bei $\tau = 5.87$ das Quartett der Ester-CH₂-Protonen, bei $\tau = 6.97$ das Dublett der beiden Einzelprotonen der beiden Malonestergruppen, bei $\tau = 8.2$ das Multiplett der Gerüstprotonen und bei $\tau = 8.75$ das Triplet der Ester-CH₃-Protonen. Die Estergruppen sind hier alle magnetisch gleichwertig. Wie man sieht, ist XXVIa nicht durch das Isomere XXIVa verunreinigt.

Obwohl von den vier Estergruppen bei XXIVa nur je zwei einander magnetisch gleichwertig sind, ist keine Aufspaltung der Ester-Protonen-Signale festzustellen, offenbar weil das Gerät die feinen Unterschiede nicht mehr wahrnimmt. Das Spektrum zeigt hier eine Verschiebung des Dubletts nach tieferem Feld an und außerdem eine größere Kopplungskonstante als oben. Trotz gewissenhafter Trennung der Vorstufen durch mehrfache fraktionierte Kristallisation ist das cis-Isomere XXIVa (flüssig) noch durch geringe Mengen des trans-Isomeren XXVIa (fest) verunreinigt.

Bei beiden Malonestersynthesen trat jeweils das gleiche Nebenprodukt auf, das als Cyclohexen-(3)-yl-(1)-malonsäurediäthylester (XXIIIy und XXVy) identifiziert wurde. Alle chemischen Eigenschaften (farbloses Öl, Entfärbung von Brom-Lösung in CCl₄, Siedepunkte) und physikalische Daten (IR-Spektren, NMR-Spektren und Gaschromatogramme) stimmten überein.

Die getrennte Hydrierung beider Produkte führte zu zwei identischen Substanzen (XXIIIz und XXVz), deren Eigenschaften (farbloses Öl, Siedepunkt) und Daten (IR-Spektrum, NMR-Spektrum, Gaschromatogramme) wieder übereinstimmten. Zur Identifizierung werden hier die NMR-Spektren aufgenommen. Es handelt sich dabei um Cyclohexyl-malonsäurediäthylester²²⁾.

NMR-Spektrum (60 MHz) von XXIIIy und XXVy in CCl_4



NMR-Spektrum (60 MHz) von XXIIIz und XXVz in CCl_4

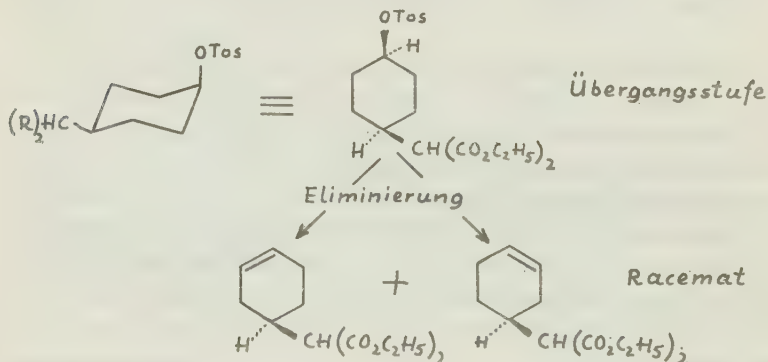
Die NMR-Spektren von XXIIIz und XXVz zeigen wieder Triplet und Quartett der Ester-Protonen und das Dublett des Einzelprotons der Malonestergruppe. Das Signal der olefinischen Protonen bei $\tau = 4.43$ verschwindet bei der Hydrierung von XXIIIy zu XXIIIz. Gleichzeitig rückt auch das breite Signal der übrigen Gerüstprotonen insgesamt nach etwas höherem Feld, was ebenfalls durch die Aufhebung der Doppelbindung zu erklären ist.

Einige interessante Aspekte werden durch die theoretische Behandlung der beschriebenen Ergebnisse aufgezeigt.

Die Produkte XXVIa und XXVy aus der Umsetzung von trans-Cyclohexan-diol-(1.4)-ditosylat⁴⁰⁾ mit Natriummalonester in absol. Xylol können nur als Ergebnis zweier in der Lösung nebeneinander ablaufender Reaktionsmechanismen erklärt werden. Diesen Prozeß könnte man als "Mechanismus konkurrierender Substitution und Eliminierung" bezeichnen⁴¹⁾.

Einmal wirkt das Malonester-Anion $\text{C}^{\ominus}(\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5)_2$ als nucleophiles Agens und verdrängt hintereinander die beiden Tosylatreste in einer bimolekularen, nucleophilen Substitutionsreaktion ($\text{S}_{\text{N}}2$ -Mechanismus, Inversion an den beiden Ring-C-Atomen), so daß wieder ein reines trans-1.4-disubstituiertes Cyclohexangerüst (XXVIa) entsteht. Damit ist bewiesen, daß die Reaktion nach einem reinen $\text{S}_{\text{N}}2$ -Mechanismus abläuft.

Zum anderen wirkt das Malonester-Anion als Base und bindet zusammen mit den Natrium-Kationen die Tosylat-Gruppe und ein am benachbarten C-Atom stehendes Proton (diaxiale, ionische trans-Eliminierung) zu XXVy, welches aus gleich zu erörternden Gründen ein Racemat sein muß (E.L.Eliel S.291 und S.487):

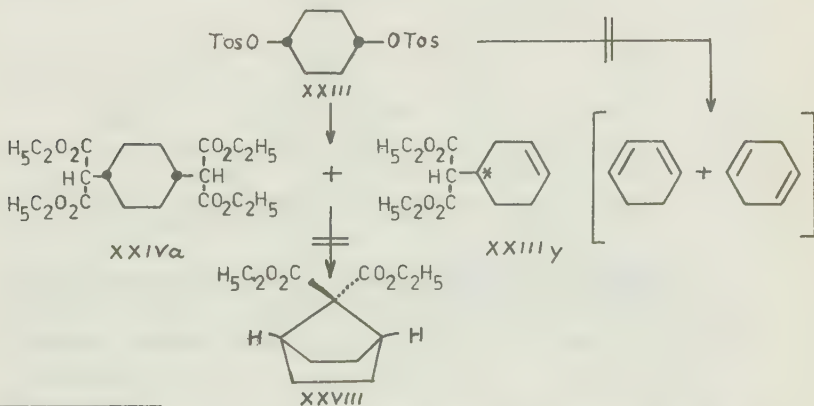


41) E.L.Eliel, Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen, S. 276/277 und 284/285 (1966), Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr., 1966.

Da die Wahrscheinlichkeit zur Abspaltung eines Protons (Nachbargruppeneffekt⁴²⁾) aus 2- oder 6-Stellung im Intermediärprodukt gleich groß ist, müssen theoretisch zwei Produkte entstehen, da ein (substituierter) Cyclohexenring dissymmetrisch ist. Ob tatsächlich ein Racemat vorliegt, müßte mit bekannten Methoden (E.L.Eliel S.73) bewiesen werden. Derartige Untersuchungen lagen jedoch abseits vom Thema der Arbeit. Weder aus dem IR- noch aus dem NMR-Spektrum kann geschlossen werden, ob eine Substanz ein Racemat oder eine optisch aktive Verbindung ist (E.L.Eliel S.51). Schließlich muß noch erwähnt werden, daß kein Cyclohexadien-(1.3) und/oder Cyclohexadien-(1.4) als Produkt einer zweifachen Eliminierung gefaßt wurde.

Diese theoretischen Erörterungen gelten sinngemäß auch für die Entstehung der Produkte XXIVa und XXIIIy aus der Umsetzung von cis-Cyclohexan-diol-(1.4)-ditosylat (XXIII)⁴⁰⁾ mit Natrium-malonsäurediäthylester in absol. Xylol.

Allerdings bietet sich darüber hinaus hier eine Möglichkeit, die Grenze der Leistungsfähigkeit unserer Umsetzung zu testen. Es ist nämlich noch ein weiteres Produkt mit Norbornan-Gerüst (XXVIII) zu erwarten, das die gleiche Bruttoformel wie XXIIIy hat.

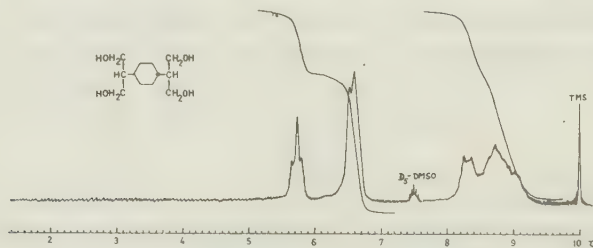


42) S.Winstein, D.Darwish und N.J.Holness, J.Amer.chem.Soc. 78, 2915 (1965).

XXVIII bildet sich jedoch nicht, was schon das NMR-Spektrum zeigt (S.31, olefinische Protonen). Vollends bewiesen wird dies durch die Hydrierbarkeit; XXVIII stellt aber ein gesättigtes System dar! Damit ist nach unserer Methode ein 1.4-überbrücktes Cyclohexan nicht darstellbar. Dies liegt offenbar an der Tatsache, daß dieses Gerüst stark gespannt ist (Pitzerspannung!) und daran, daß die Reaktion auf die Bildung von XXVIIIy mit Cyclohexen-Gerüst ausweichen kann. Schließlich sei bemerkt, daß auch hier weder Cyclohexadien-(1.3) noch Cyclohexadien-(1.4) gefunden wurde.

Auf dem weiteren Wege zum Kohlenwasserstoff XXVIIe wurde XXVIa mit LiAlH_4 in absol. Tetrahydrofuran zu trans-Cyclohexan-(1.4)-bis-[propandiol-(1.3)] (XXVIb) reduziert. Dabei ist es wichtig, nach der Zersetzung des Ansatzes mit Wasser nochmals aufzuheizen und zu rühren, bis der Niederschlag farblos geworden ist:

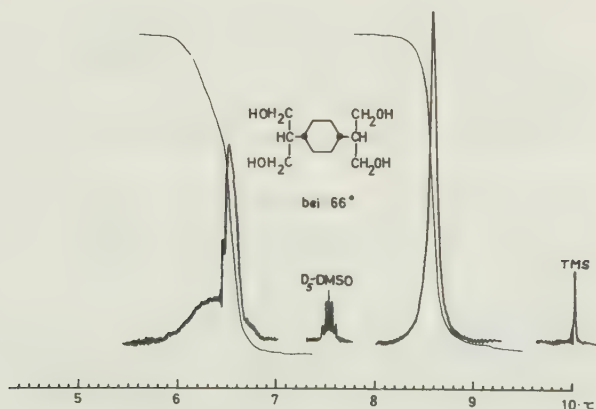
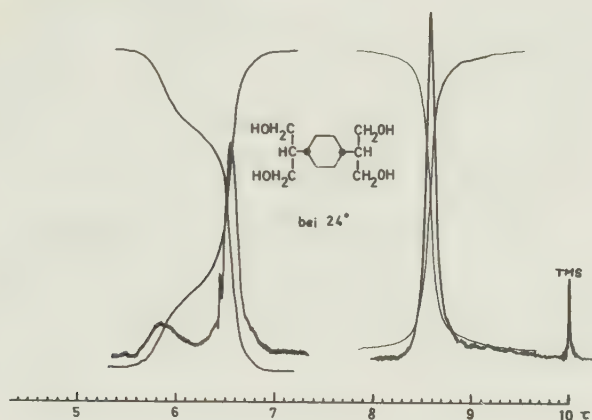
Das gleiche gilt für die Darstellung des cis-Cyclohexan-(1.4)-bis-[propandiol-(1.3)] (XXIVb).



NMR-Spektrum (60 MHz) von XXVIb in $\text{D}_6\text{-DMSO}$

Das NMR-Spektrum von XXVIb zeigt bei $\tau = 5.75$ das angeordnete Triplet der vier OH-Protonen, bei $\tau = 6.6$ ein breites Singulett ($-\text{CH}_2-$ Protonen der Propandiol-Gruppe) mit

einer Schulter (Wassergehalt des D₆-DMSO), von $\tau = 8.1$ bis $\tau = 9.4$ ein Multiplett (10 Gerüstprotonen + 2 Einzelprotonen der beiden Propandiol-Gruppen).

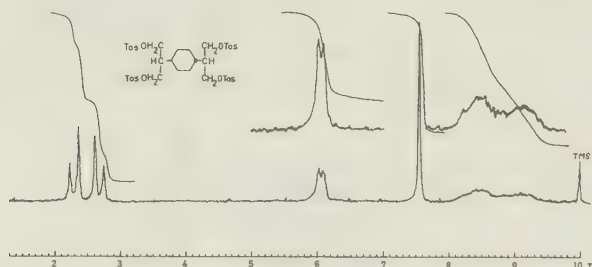


NMR-Spektrum (60 MHz) von XXIVb in D₆-DMSO
bei 24° und bei 66°

Das NMR-Spektrum von XXIVb zeigt bei $\tau = 6.0$ ein in seiner chemischen Verschiebung temperaturabhängiges Multi-

plett, das den vier OH-Protonen angehört. Offenbar sind hier inter- und intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen vorhanden, welche temperaturabhängig sind. Die Schulter bei $\tau = 6.5$ ist wieder dem Wassergehalt des D_6 -DMSO zuzuschreiben. Mit Hilfe der Integration ist über das Protonenverhältnis hier nichts auszusagen, da keine deutlichen Stufen ausgeprägt sind. Die Signale der Gerüstprotonen sind in einem breiten Singulett bei $\tau = 8.6$ vereinigt.

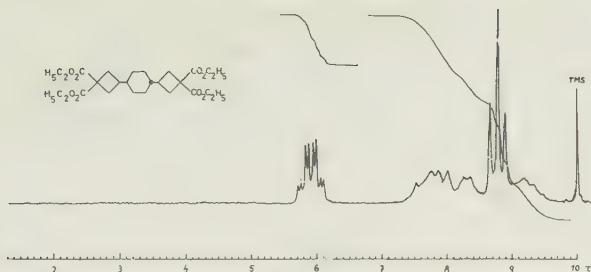
Die Umsetzung der beiden Tetrole XXIVb und XXVIb mit p-Toluolsulfochlorid in Pyridin war nur im Falle des trans-Isomeren XXVIb erfolgreich. Bei der Umsetzung des cis-Isomeren XXIVb konnte keine Substanz isoliert werden. Damit brach diese Reihe hier ab. XXVIb ergab das trans-Cyclohexan-(1.4)-bis-[propandiol-(1.3)-ditosylat] (XXVIc) in 73 proz. Ausbeute.



NMR-Spektrum (60 MHz) von XXVIc in $CDCl_3$

Das NMR-Spektrum von XXVIc zeigt bei $\tau = 2.5$ das AB-Spektrum der aromatischen Protonen, bei $\tau = 6.05$ das ange deutete Dublett der CH_2 -O-Protonen, bei $\tau = 7.55$ das Singulett der CH_3 -Protonen der Tosylreste und von $\tau = 8.0$ bis $\tau = 9.5$ folgt das breite Multipllett der Ringprotonen.

Mit Natrium-malonsäurediäthylester in absol. Xylol erhielten wir in 25 proz. Ausbeute aus XXVIc trans-1.4-Dicyclobutyl-(1'.1'')-tetra-äthoxycarbonyl-(3'.3'.3'')-cyclohexan (XXVIIa).

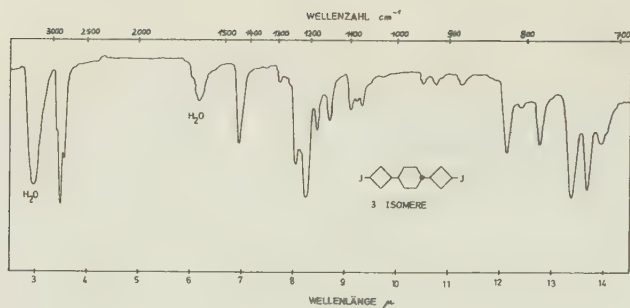


NMR-Spektrum (60 MHz) von XXVIIa in CCl_4

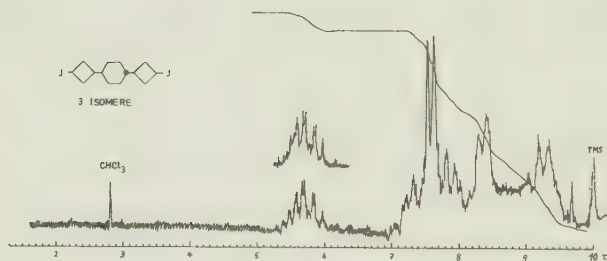
Das NMR-Spektrum von XXVIIa zeigt bei $\tau = 5.9$ ein aufgespaltenes Quartett (eigentlich zwei Quartette) der Ester- CH_2 -Protonen, bei $\tau = 7.3$ bis 8.5 ein breites Multiplett (Ringprotonen), bei $\tau = 8.8$ das Triplet der Ester- CH_3 -Protonen (Aufspaltung angedeutet). Es sind also je zwei Estergruppen magnetisch gleichwertig, wie zu erwarten war.

Die Verseifung von XXVIIa ergab trans-1.4-Dicyclobutyl-(1'.1'')-tetracarboxy-(3'.3'.3''.3'')-cyclohexan (XXVIIb), welches beim Erhitzen auf $240^\circ - 250^\circ$ zu trans-1.4-Dicyclobutyl-(1'.1'')-dicarboxy-(3'.3'')-cyclohexan (XXVIIc) decarboxylierte.

XXVIIc wurde unter Verwendung einer Wolframtachlampe in XXVIIId übergeführt. Unseres Wissens ist diese Abbaureaktion²¹⁾ damit erstmals gleichzeitig an zwei CO_2H -Gruppen eines Moleküls erfolgreich durchgeführt worden. Dabei wurde festgestellt, daß der Abbau immer dann durchführbar ist, wenn sich die Ausgangssäure löst. Dies war hier in zufriedenstellendem Maße bei dem Volumenverhältnis absol. THF/absol. CCl_4 (1 : 4) der Fall, wenn auch die Reaktion nicht vollständig ablief (Rückgewinnung von Ausgangsmaterial XXVIIc).



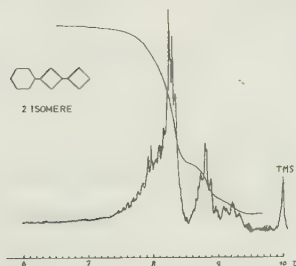
IR-Spektrum von XXVIId (KBr)



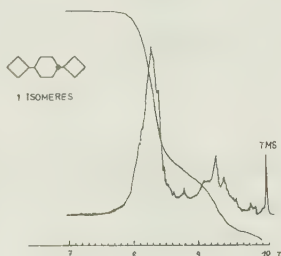
NMR-Spektrum (60 MHz) von XXVIId in CDCl_3

Das NMR-Spektrum von XXVIId ähnelt stark dem von Ia (S.16). Auch hier ist das Quintett der beiden äußersten Protonen bei $\tau = 5.7$ vielfach aufgespalten und infolge des entschirmenden Effektes der elektronegativen Jodatome deutlich von den Signalen der übrigen Gerüstprotonen abgehoben. Die Integration zeigt erwartungsgemäß das Protonenverhältnis 2 : 20.

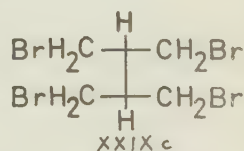
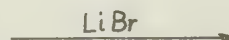
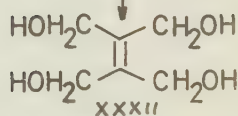
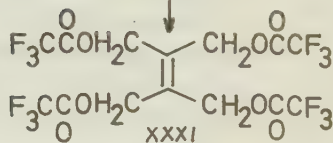
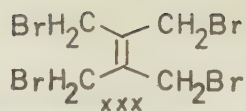
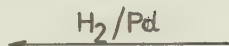
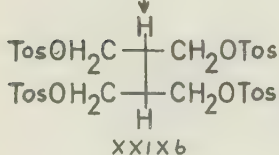
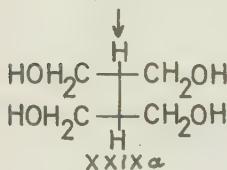
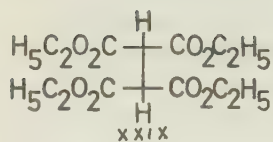
Das Dijodid XXVIId wird in Gegenwart von Raney-Nickel mit Wasserstoff zum trans-1.4-Dicyclobutylcyclohexan (XXVIIe) reduziert. Das Gaschromatogramm zeigt - wie nach dem Syntheseweg zu erwarten war - nur einen Peak. Die NMR-Spektren von XIVb und XXVIIe seien zum Vergleich hier gegenübergestellt.



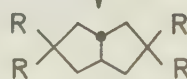
NMR-Spektrum (100 MHz)
von XIVb in CCl₄



NMR-Spektrum (60 MHz)
von XXVIIe in CCl₄



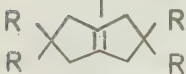
xxxIII



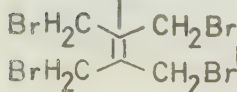
xxxIV



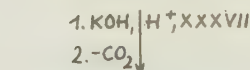
xxxv



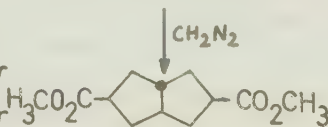
xxxVI



xxx



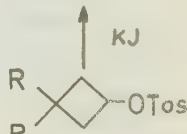
xxxVIII



xxxIX



xvII



xvi

R = CO₂C₂H₅

Tos = SO₂-C₆H₄-CH₃ (p)

D

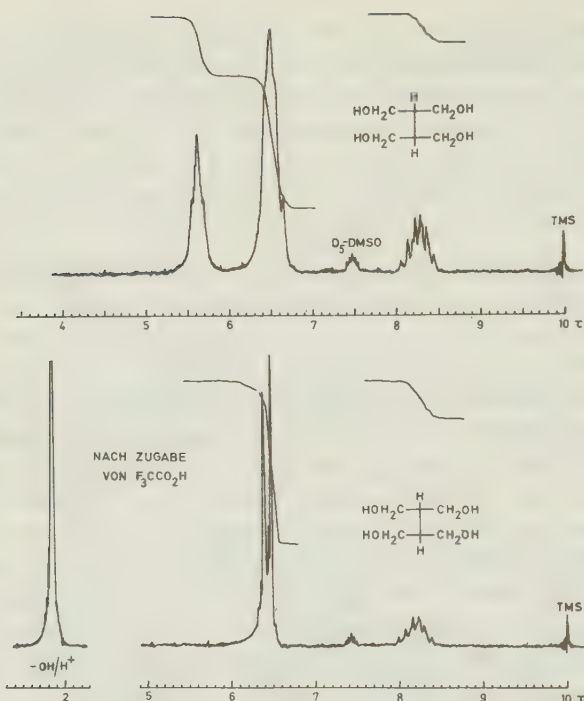
Im Kapitel D wird von Umsetzungen berichtet, die ebenfalls unter dem Gesichtspunkt der beidseitigen Verlängerung eines Moleküls zu sehen sind. Allerdings sind die Ergebnisse anders als erwünscht, jedoch nicht weniger interessant, da sie zeigen, wie vielseitig und leistungsfähig die Ringschlußmethode von E.Buchta und Mitarbeitern ist.

Das Hauptproblem war zunächst die Entwicklung einer Darstellungsweise für die beiden Ausgangsstoffe 1.1.2.2-Tetrakis-hydroxymethyl-äthan-tetratosylat (XXIXb) und 1.1.2.2-Tetrakis-brommethyl-äthan (XXIXc).

Zur Darstellung von XXIXb gingen wir aus vom 1.1.2.2-Tetrakis-hydroxymethyl-äthan-(1.4)⁴³⁾ (XXIXa). Die angegebene Vorschrift liefert jedoch nur geringe Mengen Tetrol und war für uns deshalb unbrauchbar. In Abwandlung reduzierten wir Äthan-tetracarbonsäure-(1.1.2.2)-tetraäthylester⁴³⁾ (XXIX) mit LiAlH_4 in absol. Tetrahydrofuran anstelle von absol. Äther zu XXIXa. Wie so oft, brachte die Wahl eines anderen Lösungsmittels auch hier einen vollen Erfolg. Danach kann mit weniger Materialaufwand in der Hälfte der angegebenen Zeit etwa das Zwölfwache an XXIXa hergestellt werden. Inzwischen wurde eine weitere verbesserte Vorschrift zur Darstellung von XXIXa ausgearbeitet⁴⁴⁾.

43) W.Bailey und W.R.Sorenson, J.Amer.chem.Soc. 78, 2287 (1956).

44) K.Weinges und R.Spänig, Chem.Ber. 101, 3010 (1968).



NMR-Spektrum (60 MHz) von XXIXa in D_6 -DMSO

Das NMR-Spektrum von XXIXa zeigt bei $\tau = 5.63$ das angelegte Triplet der vier OH-Protonen, bei $\tau = 6.5$ ein breites Signal, das den acht CH_2 -O-Protonen zuzuordnen ist und bei $\tau = 8.3$ ein den zwei Einzelprotonen zugehöriges Multiplett. Durch Zugabe eines Tropfens Trifluoréssigsäure muß in schneller Protonenaustausch einsetzen, der sich dahinehend bemerkbar machen sollte, daß die OH-Protonen für das

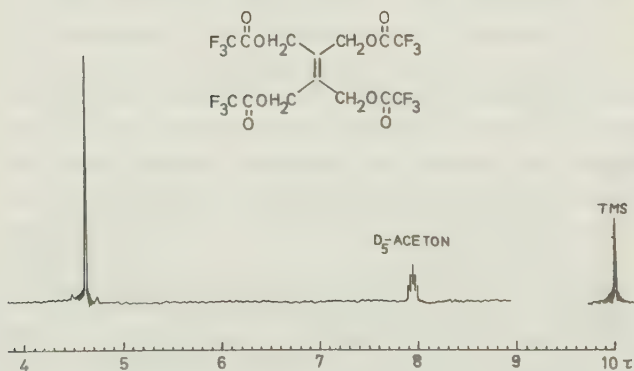
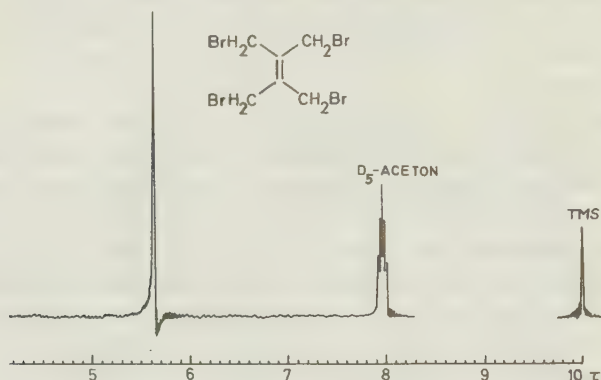
Gerät im Zeitmittel nicht mehr erfaßbar sind und folglich auch keine Kopplung mehr über das O-Atom zustandekommen kann. Infolgedessen sollte das Signal der acht $\text{CH}_2\text{-O}$ -Protonen von den Einzelprotonen in ein deutliches Dublett aufgespalten werden. Das ist der Fall. Bei $\tau = 1.85$ muß dann das Signal des Austausches OH/H^+ zu sehen sein. Damit besteht kein Zweifel mehr, daß bei unserem Verfahren XXIXa entsteht.

Wir erhielten XXI $\ddot{\text{a}}$ a auch noch auf einem unabhängigen Weg. Allerdings wäre diese Synthese viel zu teuer, da das kostspielige Silbertrifluoracetat dazu benötigt wird. Der Zweck dieser Synthese war die Darstellung des bisher unbekannten Tetrakis-hydroxymethyl-äthylens (XXXII), dessen Eigenschaften und Verhalten bei der Tosylierung erforscht werden sollten. Das gut zugängliche Tetrakis-brommethyl-äthylen (XXX)⁴⁵⁾ wird mit der berechneten Menge Silbertrifluoracetat in siedendem absol. Benzol umgesetzt und gibt nach zweistündigem Kochen unter Rückfluß und Filtrieren durch den Heißwassertrichter im Filtrat farblose Kristallnadeln des entsprechenden Tetrakis-trifluoracetates (XXXI), welches isoliert, mit Methanol und katalytischen Mengen Trifluoressigsäure versetzt, drei Stunden gekocht, am Rotationsverdampfer zur Trockene eingedampft, mit wenig Dioxan aufgenommen und einmal mit Tierkohle erwärmt wird. Es kristallisieren nach dem Filtrieren farblose Nadeln aus. Man erhält nach Sublimation und weiterem Umkristallisieren farblose, eisblumenförmige Kristalle von Tetrakis-hydroxymethyl-äthylen (XXXII). Die folgenden NMR-Spektren beweisen die Struktur von XXXI und XXXII. Es mußte bei der Darstellung von XXXII deswegen so schonend vorgegangen werden (Umesterung), da im wäßrigen Medium Säure entsteht und protonenkatalysierte Gerüstumlagerungen zu befürchten sind, denn das Molekül ist sehr empfindlich. Ein Versuch zur Wasserabspal-

45) A.C.Cope und F.Kagan, J.Amer.chem.Soc. 80, 5499 (1958).

tung mit KHSO_4 schlug fehl und lieferte nur eine völlig verkohlte Masse, während die Wasserabspaltung aus dem gesättigten Produkt XXIXa schon beschrieben wurde⁴⁴⁾.

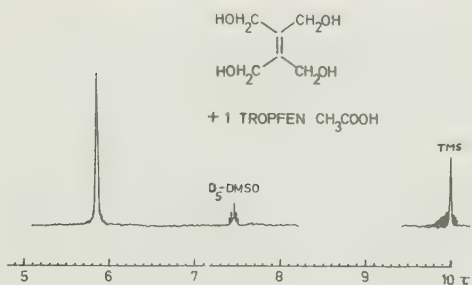
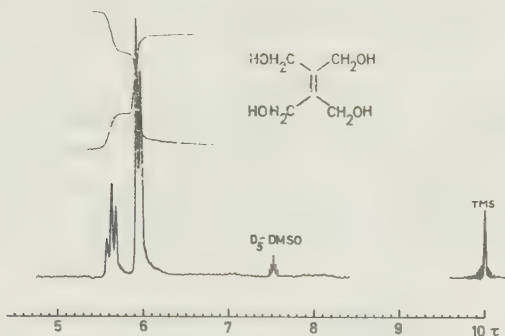
NMR-Spektrum (60 MHz) von XXX in D_6 -Aceton



NMR-Spektrum (60 MHz) von XXXI in D_6 -Aceton

Das NMR-Spektrum von XXX zeigt bei $\tau = 5.63$ das Singulett der CH_2 -Protonen. Im NMR-Spektrum von XXXI ist dieses

Singulett dagegen infolge der stärker elektronenziehenden vier Trifluoractylgruppen deutlich nach tieferem Feld verschoben ($\tau = 4.6$).

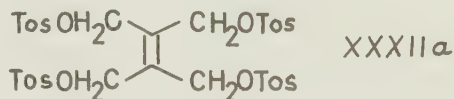


NMR-Spektrum (60 MHz) von XXXII in D₆-DMSO

Bei der Aufnahme des NMR-Spektrums von XXXII wurde ein völlig wasserfreies D₆-DMSO verwendet. Infolgedessen können keine Protonenaustauschvorgänge stattfinden und die gegenseitige Aufspaltung ist gut zu sehen. Bei $\tau = 5.65$ erscheint

das Triplett der vier gleichwertigen OH-Protonen, bei $\tau = 5.95$ das Dublett der acht gleichwertigen $\text{CH}_2\text{-O}$ -Protonen. Nach Zugabe von einem Tropfen Essigsäure verschwindet das Triplett, und das Dublett wird zum Singulett, da schnelle Protonenaustauschvorgänge die Kopplung verhindern.

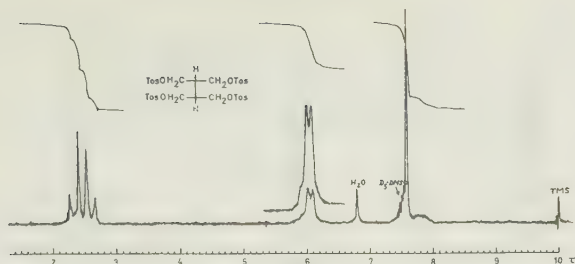
Die Umsetzung von XXXII mit p-Toluolsulfochlorid in trockenem Pyridin lieferte kein Tetratosylat XXXIIa. Aus dem Ansatz konnte keine Substanz mehr isoliert werden, da auch XXXII leicht wasserlöslich ist. Deshalb wurde versucht, XXX mit Silber-p-toluolsulfonat zu Tetrakis-hydroxymethyl-äthylen-tetratosylat



in absol. Dimethylsulfoxid (DMSO) umzusetzen. Dabei fiel die theoretische Menge Silberbromid aus. Nach dem EingieBen der DMSO-Lösung in absol. Aceton konnte ein farbloses, kristallines Produkt isoliert werden, für das jedoch kein Lösungsmittel zum Umkristallisieren gefunden wurde. Die Analysenwerte (C-, H- und S-Werte) waren mehrmals falsch. Die Kristallmasse zersetzte sich auch stets beim Erwärmen.

Bei der Hydrierung von XXXII mit Pd/Tierkohle in absol. Äthanol entstand wie erwartet XXIXa. Löslichkeit, Schmp., Umsetzung mit p-Toluolsulfochlorid und alle physikalischen Daten (Spektren) sowie der Mischschmp. stimmten mit dem des aus XXIX erhaltenen XXIXa überein.

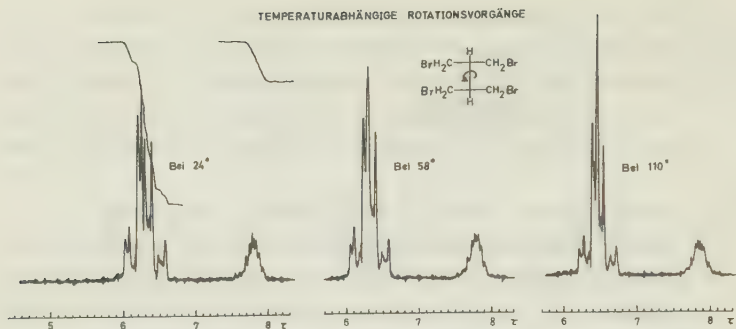
Die Veresterung von XXIXa mit p-Toluolsulfochlorid in trockenem Pyridin brachte in 64 proz. Ausbeute 1.1.2.2-Tetrakis-hydroxymethyl-äthan-tetratosylat (XXIXb).



NMR-Spektrum (60 MHz) von XXIXb in D_6 -DMSO bei 60°

Das NMR-Spektrum von XXIXb zeigt bei $\tau = 2.45$ das AB-Spektrum der 16 aromatischen Protonen der vier Tosylreste, bei $\tau = 6.05$ das angedeutete Dublett der CH_2 -Protonen, gefolgt vom Wassersignal des D_6 -DMSO; bei $\tau = 7.6$ das Singulett der 12 Protonen der vier magnetisch gleichwertigen CH_3 -Gruppen der Tosylreste (das Signal des D_5 -DMSO verdeckend) und bei $\tau = 7.8$ das kleine Multipllett der beiden Einzelprotonen. Die Integration sollte das Protonenverhältnis $16 : 8 : 12 : 2$ zeigen; die Werte stimmen jedoch wegen der Überlagerung bei $\tau = 7.6$ nicht exakt.

XXIXb konnte beim Kochen mit wasserfreiem LiBr in Diäthylketon mit 86 proz. Ausbeute in 1.1.2.2-Tetrakisbrommethyl-äthan (XXIXc) verwandelt werden. K.Weinges und R.Spänig⁴⁴⁾ erhielten XXIXc durch Behandlung von XXIXa mit Thionylbromid in absol. Pyridin in 10 proz. Ausbeute.

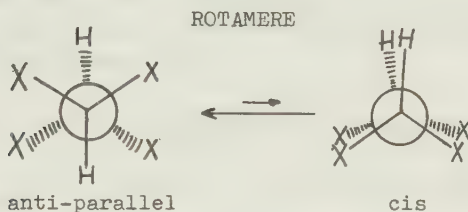


NMR-Spektren (60 MHz) von XXIXc bei verschiedenen Temperaturen in $\text{Cl}_2\text{C} = \text{CCl}_2$

Die NMR-Spektren von XXIXc wurden bei verschiedenen Temperaturen aufgenommen. Das Multiplett um $\tau = 6.3$ zeigt die acht CH_2 -Protonen und das Signal bei $\tau = 7.8$ zeigt das Multiplett der beiden Einzelprotonen. Die Integration gibt das erwartete Protonenverhältnis 4 : 1 wieder. Die Temperaturabhängigkeit der Signalformen ist eine erwartete und für das Verständnis der folgenden Ergebnisse äußerst wichtige Tatsache. Zunächst muß noch erwähnt werden, daß in der Hitze (110°) keine Zersetzungs Vorgänge erfolgen, denn nach dem Abkühlen und nochmaliger Aufnahme des Spektrums bei 24° war keine Veränderung festzustellen. Es kann sich darum nur um temperaturabhängige Rotationsvorgänge (E.L.Elief S.160) im Molekül selbst handeln, was eine bekannte Tatsache ist und mit den verschiedensten Methoden beweisbar ist (E.L.Elief S.151 ff.). Für XXIXb gilt dasselbe.

Malonestersynthesen

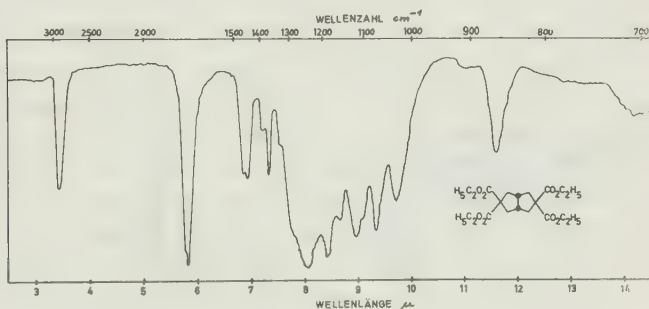
In den heißen Lösungen (absol. Xylol bzw. absol. Dioxan) dürften jeweils temperaturabhängige Gleichgewichte der beiden gezeichneten Konformationen vorliegen:



XXIXb/c

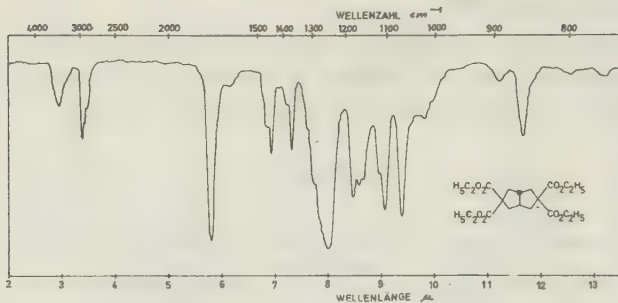
X = CH₂OTos bzw. CH₂Br

Die Umsetzung von XXIXb mit Natrium-malonsäurediäthylester in absol. Xylol könnte theoretisch zu den drei Isomeren XXXIII, XXXIV und XXXV führen. Bei der Kondensation von XXIXc mit Natrium-malonsäurediäthylester in absol. Dioxan ist die Entstehung der gleichen Isomeren denkbar. Es wurden jedoch in beiden Fällen nur die Isomere XXXIII und XXXIV erhalten. Das dritte Isomere XXXV wurde nicht gefunden.

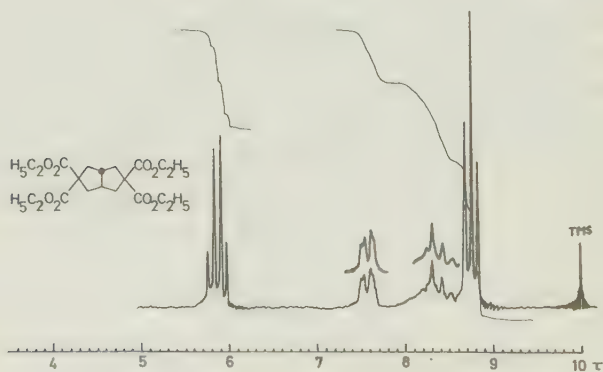
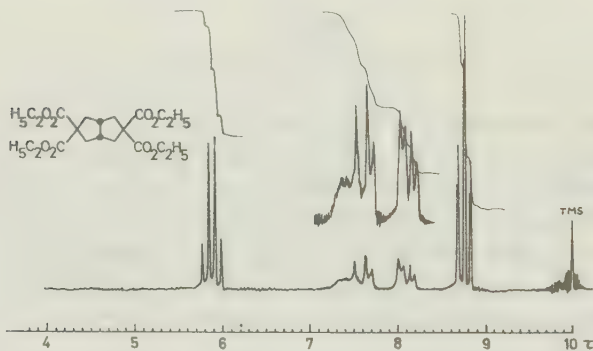


IR-Spektrum von XXXIII, Kapillarfilm 100 %

IR-Spektrum von XXXIV (KBr)

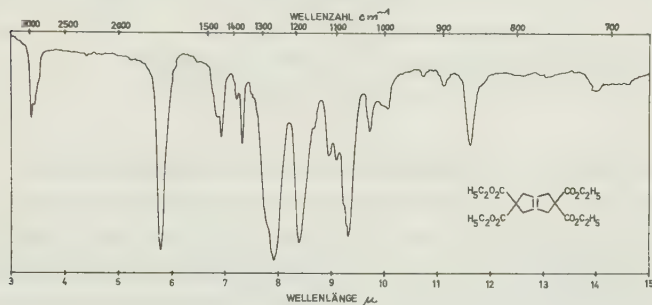


NMR-Spektrum (100 MHz) von XXXIII in CCl_4



NMR-Spektrum (100 MHz) von XXXIV in CCl_4

Daß bei den Malonestersynthesen XXXIII neben XXXIV jeweils wirklich entsteht, konnte leicht bewiesen werden. A.C.Cope und F.Kagan⁴⁵⁾ hydrierten XXXVI zu XXXIII, um das Vorliegen der Doppelbindung nachzuweisen; isolierten XXXIII jedoch nicht. Dies wurde von uns nachgeholt. Die amerikanischen Forscher gingen aus von der Tetrabrom-Verbindung XXX, die mit Natrium-malonsäurediäthylester zu XXXVI umgesetzt wurde.



IR-Spektrum von XXXVI (KBr)

Da die Hydrierung von Doppelbindungen problematisch sein kann (sie ist abhängig vom Lösungsmittel, Druck, Temperatur, Katalysator und Hydrierungszeit), hydrierten wir XXXVI nicht wie die anderen Autoren mit 10 % Pd/Tierkohle in Dioxan, sondern mit Pt in absol. Äthanol bei Raumtemperatur, da dies die Bedingungen für eine cis-Hydrierung sind⁴⁶⁾. Es wurde ein Produkt mit konstantem Schmp. (32°) isoliert. Daß hierbei in der Tat kein Gemisch vorlag, wurde durch das Gaschromatogramm (1 Peak) bestätigt. Die physikalischen Eigenschaften (Löslichkeit, Schmp. und Mischschmp.) und Spektren stimmten mit denen der niedriger schmelzenden Fraktion XXXIII unserer Malonestersynthesen überein.

46) R.L. Augustine, Catalytic Hydrogenation, S.57, Verlag Marcel Dekker, New York, 1965.

Das NMR-Spektrum von XXXIII müßte wegen der unterschiedlichen magnetischen Umgebung der Estergruppen eine Aufspaltung der Ester-CH₂- und Ester-CH₃-Protonensignale zeigen. Eine Feinaufspaltung ist in der Tat beim Triplet der Ester-CH₃-Protonen festzustellen (NMR-Spektrum S.50). Die zehn Gerüstprotonen sind deutlich in zwei Signalgruppen aufgeteilt, deren Intensitätsverhältnis 6 : 4 beträgt. Nach Dreidingmodellen zu schließen entspricht dies der Tatsache, daß hier vier axiale und sechs äquatoriale Protonen vorhanden sind. Nach H.Suhr⁴⁷⁾ erscheinen axiale Protonen bei höherem Feld. Das ist hier der Fall und die Integration bestätigt dies.

Der Beweis für die Struktur des Tetraesters XXXIV konnte nicht so einfach geführt werden. Es war zu unterscheiden, ob das Isomere XXXIV oder XXXV vorlag. XXXV ist noch unbekannt und widerstand bisher einer Synthese (S.18). Für die Richtigkeit unserer Ansicht sprechen jedoch folgende Tatsachen:

1. XXXIV ist ein symmetrisches Molekül und infolgedessen müssen vier magnetisch gleichwertige Estergruppen vorliegen. Dies ist der Fall, denn man stellt *keine* Aufspaltung der Ester-Protonen-Signale im NMR-Spektrum fest. Läge XXXV vor, so müßte mit Sicherheit eine Aufspaltung feststellbar sein, ähnlich wie bei XXII (S.26) und XXVIIa (S.37), denn dann sind - wie dort - die vier Estergruppen magnetisch nicht mehr gleichwertig.
2. Ein Dreiding-Modell von XXXIV läßt deutlich sechs axiale und vier äquatoriale Gerüstprotonen erkennen. Diese müssen im NMR-Spektrum wieder in zwei Signalen mit der Intensität 6 und 4 erscheinen, diesmal jedoch in umgekehrter Reihenfolge, also 4 : 6. Das ist auch der Fall; die

⁴⁷⁾ Anwendungen der Kernmagnetischen Resonanz in der organischen Chemie, S. 350 (1965). Springer-Verlag (1965).

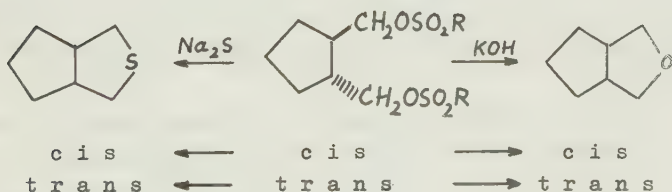
Signalgruppe der sechs axialen Protonen erscheint bei höherem Feld ⁴⁷⁾

3. Die Verseifung von XXXIV zu XXXVII und dessen Decarboxylierung brachte trans-Bicyclo[3.3.0]octan-dicarbonsäure-(3.7) (XXXVIII). Nach Behandlung mit Diazomethan in Äther wurde der gebildete Dimethylester XXXIX gaschromatographiert. Es erscheinen erwartungsgemäß 2 Peaks. Läge dagegen



vor, so hätte man 3 Peaks zu erwarten, da hiervon 3 Isomere möglich sind.

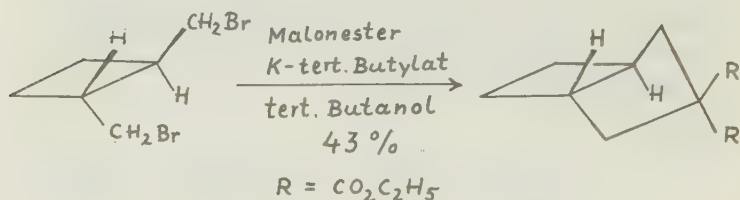
Diese Ergebnisse erhärten die Struktur von XXXIV. Cis- und trans-verknüpfte Pentalane konnten auf anderem Wege schon 1936 aufgebaut werden ⁴⁸⁾. Überraschend einfach war auch die leichte Darstellbarkeit beider geometrischen Isomeren bei den Heteroanalogen des Bicyclo[3.3.0]octans ⁴⁹⁾:



48) J.W.Barrett und R.P.Linstead, J.chem.Soc. [London] 1936, 611.

49) L.N.Owens und A.G.Peto, J.chem.Soc. [London] 1955, 2383.

Besonders auffallend ist die Tatsache, daß durch eine Malonestersynthese ähnlich unserer Art zum ersten Mal sogar eine trans-Verknüpfung eines Cyclobutan-Ringes mit einem Cyclopentan-Ring geglückt ist⁵⁰⁾:



Offenbar ist die Verdrillung kleiner Ringe in viel größerem Maße möglich als Dreidingmodelle es vermuten lassen.

Nach diesen Ergebnissen ist es verständlich, daß unsere Reaktionen zu beiden Isomeren führen müssen. Durch die Überlegung, daß die anti-parallelen Rotameren von XXIXb und XXIXc aus räumlichen Gründen im Gleichgewicht überwiegen, wird auch die überwiegende Bildung von XXXIV klar.

Um alle Spekulationen über eventuell nach der Entstehung von XXXIII und XXXIV stattfindende Isomerisierungsprozesse unter Einwirkung von Lösungsmittel oder Temperatur (hohe Badtemperatur bei der fraktionierten Destillation) gegenstandslos zu machen, wurden folgende Versuche durchgeführt:

1. Kochen von XXXIII in absol. Xylol unter Rückfluß über 17 Stunden $\longrightarrow$ keine Isomerisierung zu XXXIV.
2. Kochen von XXXIV in absol. Xylol unter Rückfluß über 17 Stunden $\longrightarrow$ keine Isomerisierung zu XXXIII.
3. Erhitzen von XXXIII auf 300° im Glasbombenrohr über 3 Stunden $\longrightarrow$ keine Isomerisierung zu XXXIV.
4. Erhitzen von XXXIV auf 300° im Glasbombenrohr über 3 Stunden $\longrightarrow$ keine Isomerisierung zu XXXIII.

50) J.Meinwald, P.Anderson und J.J.Tufariello, J.Amer.chem.Soc. 88, 1301 (1966).

Damit ist bewiesen, daß das Ausbeuteverhältnis der beiden Isomeren n i c h t von ihrer thermodynamischen Stabilität abhängt. Es hängt vielmehr von der Lage des Gleichgewichtes der Rotameren von XXIXb bzw. XXIXc im heißen Lösungsmittel ab.

EXPERIMENTELLER TEIL +)

Cyclopentyl-malonsäurediäthylester²⁷⁾

32 g Natrium werden in 160 ccm absol. Xylol granuliert und zusammen mit weiteren 1200 ccm absol. Xylol in einen 2-l-Dreihalskolben gegeben. Unter Rühren läßt man mäßig schnell 344 g Malonsäurediäthylester zutropfen, wobei sich der Kolbeninhalt erwärmt; dann wird im Ölbad auf 150 - 160° erhitzt. Es bildet sich eine klare Lösung, zu der portionsweise 300 g Cyclopentyltosylat²⁶⁾ gegeben werden. Nun wird im Heizpilz 20 Std. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten gibt man so viel Wasser zu, wie zum Lösen des gelben Niederschlages nötig ist. Die organische Phase wird abgetrennt und die wäßrige dreimal mit Xylol ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen werden mit verd. Salzsäure, NaHCO₃-Lösung und gesättigter NaCl-Lösung neutral gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Xylol wird am Rotationsverdampfer abgezogen und der rot gefärbte Rückstand destilliert. Der Vorlauf besteht aus überschüssigem Malonsäurediäthylester; die Hauptfraktion geht bei Sdp.₁₁ 128 - 129° als relativ leicht bewegliche, wasserklare Flüssigkeit über. Ausbeute 150 g (52.5 %).

4.700 mg Subst.	10.845 mg CO ₂ .	3.690 mg H ₂ O
C ₁₂ H ₂₀ O ₄ (228.3)	Ber. C 63.13	H 8.83
	Gef. C 62.97	H 8.79

+) Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

3-Cyclopentyl-(1)-jod-cyclobutan (Ia)

In einem 1-l-Dreihalskolben (Anschützaufsatz, Rührer, Stickstoffeinlaß, Tropftrichter, Liebig-Kühler und Wolframttauchlampe) läßt man 17g 3-Cyclopentyl-cyclobutan-carbonsäure-(1) (I)²³⁾ in 50 ccm absol. Tetrachlorkohlenstoff (CCl_4) in N_2 -Atmosphäre und unter Rühren zu einer siedenden, bestrahlten Suspension von 44 g Blei-(IV)-acetat (100 % Überschuß) in 800 ccm absol. CCl_4 tropfen. Anschließend läßt man eine Lösung von 25,4 g Jod (100 % Überschuß) in 600 ccm absol. CCl_4 innerhalb von 2 Std. unter Weiterbestrahlung zutropfen, bis die violette Farbe des Jods 10 Min. lang bestehenbleibt. Der Lösungsmittelüberschuß wird während des Zutropfens kontinuierlich abdestilliert. Man filtriert vom Rückstand ab, zieht das Lösungsmittel ab, nimmt in Äther auf und schüttelt im Scheidetrichter mit $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung, bis der Äther farblos ist. Nach dem Neutralwaschen, Trocknen und Abdampfen des Äthers über eine Kolonne wird der Rückstand destilliert. Leichtbewegliche, orange gefärbte Flüssigkeit vom Sdp. $0.05.50-52^\circ$; Ausbeute 21 g (83 %). Für Analyse und Spektrum wird nochmals destilliert (zerstzlich!).

NMR-Spektrum (CCl_4): Quintett bei $\tau = 5.6$ (vielfach aufgespalten), Multiplett bei $\tau = 6.9$ bis $\tau = 9.3$.

3.082 mg Subst.	5.195 mg CO_2	1.740 mg H_2O
5.391 mg Subst.	4.770 mg AgJ	
$\text{C}_9\text{H}_{15}\text{J}$ (250.13)	Ber. C 43.21 H 6.04 J 50.74	
	Gef. C 46.01 H 6.32 J 48.00	

Cyclopentyl-cyclobutan (Ib)

In einer Schüttelbirne werden 7 g Ia in einer Lösung von 3 g Natrium in 250 ccm absol. Methanol mit 5 g Raney-Nickel mit Wasserstoff reduziert. Gegen Ende fügt man nochmals 0.5 g Katalysator zu und schüttelt so lange, bis kein Wasserstoff mehr aufgenommen wird (fast theoretische Menge)

Man filtriert vom Katalysator ab, kocht ihn 3 mal mit Methanol aus und versetzt die methanol. Lösung mit etwa dem doppelten Volumen Wasser. Der Kohlenwasserstoff scheidet sich als ölige Suspension ab. Er wird in Äther aufgenommen, nacheinander mit verd. Salzsäure, 2 mal mit Wasser, dann mit NaHCO_3 -Lösung und 2 mal mit gesättigter NaCl -Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, abfiltriert und über Nacht mit eingepreßtem Natriumdraht stehengelassen. Anderntags wird der Äther über eine Kolonne abgedampft und der Rückstand aus einem kleinen Claisenkolben über Natrium destilliert. Nach 2 maliger Destillation ist das Produkt rein. Wasserhelle, leicht bewegliche, stark pfefferminzartig riechende, flüchtige Flüssigkeit vom Sdp.₁₁ 44° ; Ausbeute 2.5 g (72 %).

4.463 mg Subst.	14.230 mg CO_2	5.230 mg H_2O
C_9H_{16} (124.2)	Ber. C 87.02	H 12.98
	Gef. C 87.04	H 13.11

3-Cyclohexyl-(1)-jod-cyclobutan (IIa)

In einem 1-l-Dreihalskolben (Anschützaufsatz, Rührer, Stickstoffeinlaß, der fast bis zum Boden reicht, Tropftrichter und Kühler) werden 11 g 3-Cyclohexyl-cyclobutan-carbonsäure-(1)²² in N_2 -Atmosphäre und unter Rühren portionsweise zu einer siedenden, von außen mit einer Wolframlampe (150 Watt) bestrahlten Suspension von 26.6 g Blei-(IV)-acetat (100 % Überschuß) in 500 ccm absol. CCl_4 gegeben. Nach etwa 10 Min. läßt man eine Lösung von 15.5 g Jod (100 % Überschuß) in 400 ccm warmem, absol. CCl_4 innerhalb 2 Stdn. unter Weiterbestrahlung zutropfen, bis die violette Farbe des Jods etwa 15 Min. lang bestehen bleibt. Der Lösungsmittelüberschuß wird während des Zutropfens kontinuierlich abdestilliert. Nach dem Abkühlen wird abgesaugt; der Rückstand muß farblos sein und besteht aus Blei-(II)-acetat.

Das Lösungsmittel wird über eine Vigreux-Kolonne abdestilliert, der Rückstand in wenig Benzol aufgenommen und auf eine mit neutralem Al_2O_3 (Aktivitätsstufe II) beschickte Säule gegeben, welches mit Benzol eingeschlämmt wird. Dann eluiert man unter Abdeckung der Säule mit einem schwarzen Tuch über Nacht mit 4 Liter reinem Benzol. Entstandene teerige Produkte sowie Blei-(IV)-acetat-Reste und Säureüberschuß werden von der Säule zurückgehalten. Das Benzol wird über eine Vigreux-Kolonne abgedampft, der Rückstand 2 mal fraktioniert und in einer Tiefkühltruhe aufbewahrt, wo er längere Zeit ohne Zersetzung beständig ist. Farblose Flüssigkeit vom Sdp. 0.05 $59-60^\circ$, die bei Raumtemperatur und im Tageslicht nach einigen Tagen dunkelbraun wird. Ausbeute 11 g (76 %). Die Substanz konnte wie Ia, Vd, VIIIId und XI Va nicht analysenrein erhalten werden.

4.778 mg Subst.	8.355 mg CO_2	2.910 mg H_2O
6.756 mg Subst.	5.670 mg AgJ	
$\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{J}$ (264.1)	Ber. C 45.47	H 6.49 J 48.04
	Gef. C 47.72	H 6.82 J 45.35

Durch Änderung der Arbeitsvorschrift sollte die Ausbeute verbessert werden:

1. Es wird eine UV-Tauchlampe (ohne Kühlmantel) anstelle der Wolframlampe verwendet. Die Lampe taucht direkt in die Reaktionsmischung ein. Die Reaktion ist in einem Fünftel der Zeit beendet. Jedoch entstehen mehr teerige Rückstände.
2. Anstelle der Reinigung über eine Al_2O_3 -Säule wird in Äther aufgenommen, die Ätherphase nacheinander mit verd. Salzsäure, gesättigter NaHCO_3 -Lösung, gesättigter NaCl -Lösung und Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und der Äther am Rotationsverdampfer abgezogen. Die Destillation ergibt bei der

gleichen eingesetzten Säuremenge nur 7.5 g Jodid gegenüber 11 g wie vorstehend beschrieben.

Beim Abbau der 3-Cyclooctyl-cyclobutan-carbonsäure-(1), 3-Cyclododecyl-cyclobutan-carbonsäure-(1) sowie des 3-Cyclohexyl-(1)-[3'-carboxy-cyclobutyl-(1')] -cyclobutans zu den entsprechenden Jodiden wird eine eigens hierfür konstruierte Wolframtauchlampe eingesetzt und die Ausbeute auf fast 90 % d.Th. (an Rohprodukt) gesteigert. Eluiert wird mit wassergesättigtem Benzol an einer neutralen Al_2O_3 -Säule (Aktivitätsstufe II).

Cyclohexyl-cyclobutan (IIb)

In einer Schüttelbirne werden 7.8 g IIa in einer Lösung von 3 g Natrium in 250 ccm absol. Methanol mit 5 g Raney-Nickel mit Wasserstoff reduziert, der anfangs schnell aufgenommen wird. Gegen Ende fügt man nochmals 0.5 g Katalysator hinzu und schüttelt so lange, bis kein Wasserstoff mehr aufgenommen wird (es wird fast die theoretisch berechnete Menge verbraucht). Man filtriert vom Katalysator ab, kocht ihn 3 mal mit Methanol aus und versetzt die vereinigten methanol. Phasen mit etwa dem doppelten Volumen Wasser. Der Kohlenwasserstoff scheidet sich als ölige Emulsion ab. Er wird in Äther aufgenommen, nacheinander mit verd. Salzsäure, 2 mal mit Wasser, dann mit NaHCO_3 -Lösung und 2 mal mit gesättigter NaCl -Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 und anschließend über Natriumdraht getrocknet. Anderntags wird der Äther über eine Vigreux-Kolonne abgedampft und der Rückstand aus einem kleinen Claisenkolben über Natrium destilliert. Nach 2-maliger Destillation ist IIb rein. Wasserklare, leicht bewegliche, stark pfefferminzartig riechende, flüchtige Flüssigkeit vom Sdp.₁₅ 67°; Ausbeute 3 g (74 %).

4.827 mg Subst.	15.340 mg CO_2	5.590 mg H_2O
$\text{C}_{10}\text{H}_{18}$ (138.2)	Ber. C 86.88	H 13.12
	Gef. C 86.72	H 12.96

Cyclooctyl-malonsäurediäthylester (IVa)²⁹⁾

35 g Natrium werden in 200 ccm absol. Xylol granuliert und mit weiteren 1200 ccm absol. Xylol in einen 2-l-Dreihalskolben (Rührer, Rückflußkühler, Tropftrichter und CaCl_2 -Rohr) gegeben. Unter Rühren läßt man mäßig schnell 320 g Malonsäurediäthylester in der Hitze zutropfen; dann wird unter kräftigem Rühren weiter erhitzt. Es bildet sich eine klare, gelbbraune Lösung, zu der man tropfenweise eine Lösung von 260 g Cyclooctyltosylat²⁸⁾ (III) in 200 ccm absol. Xylol gibt. Es wird im Heizpilz 17 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten gibt man so viel Wasser zu, wie zum Lösen des gelben Niederschlages nötig ist. Die organische Phase wird abgetrennt und die wäßrige 5 mal mit Xylol ausgeschüttelt. Die vereinigten Xylolphasen werden nacheinander mit verd. Salzsäure, NaHCO_3 -Lösung, gesättigter NaCl -Lösung und Wasser neutral gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Xylol wird abgezogen und der Rückstand destilliert. Der Vorlauf besteht aus überschüssigem Malonsäurediäthylester; die Hauptfraktion geht bei $\text{Sdp.}_{0.01}$ 108-110° über (Lit.²⁹⁾ $\text{Sdp.}_{0.7}$ 132°); Ausbeute 90 g (36.2 %).

4.296 mg Subst.	10.465 mg CO	3.580 mg H_2O
$\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_4$ (270.4)	Ber. C 66.63	H 9.69
	Gef. C 66.46	H 9.33

2-Cyclooctyl-propandiol-(1.3) (IVb)

In einen 2-l-Dreihalskolben (Rührer, Rückflußkühler, Tropftrichter und CaCl_2 -Rohr) werden 600 ccm absol. Äther und 20 g gepulvertes LiAlH_4 (57 % Überschuß) gegeben. Unter Rühren läßt man eine Lösung von 90 g IVa in 200 ccm absol. Äther so zutropfen, daß die Reaktion unter mäßigem Sieden des Äthers abläuft. Hernach wird noch 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und dann im Eisbad gekühlt. Die Zersetzung erfolgt sauer, indem man zunächst 50 ccm Wasser und dann 400 ccm kalte Salzsäure (1:1) unter Kühlung zutropfen läßt.

Man trennt die Phasen und äthert die wäßrige 3 mal mit warmem Äther aus. Die vereinigten Phasen werden nacheinander mit NaCl-Lösung, NaHCO₃-Lösung und Wasser neutral gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und der Äther abgezogen. Der Rückstand wird 2 mal aus Petroläther/Benzol (9:1) umkristallisiert; perlmutterartige, farblose Blättchen vom Schmp. 43°; Ausbeute 42 g (68 %).

4.903 mg Subst.	12.710 mg CO ₂	5.220 mg H ₂ O
C ₁₁ H ₂₂ O ₂ (186.3)	Ber. C 70.92	H 11.90
	Gef. C 70.76	H 11.92

2-Cyclooctyl-propandiol-(1.3)-ditosylat (IVc)

In einem 1-l-Dreihalskolben (Rührer, Tieftemperaturthermometer und CaCl₂-Rohr) werden 40 g IVb in 250 ccm trockenem Pyridin gelöst. Man kühlt auf -10° und gibt in kleinen Anteilen 100 g p-Toluolsulfochlorid (25 % Überschuß) hinzu. Man rührt noch 4 Stdn. und läßt über Nacht bei Raumtemperatur stehen. Anderntags zersetzt man, indem man in ein Gemisch aus 300 ccm konz. Salzsäure + 300 g Eis tropft. Das abgeschiedene Ditosylat IVc wird 3 mal aus Methanol umkristallisiert; farblose Nadeln vom Schmp. 81°; Ausbeute 95 g (89.5 %).

4.312 mg Subst.	9.605 mg CO ₂	2.640 mg H ₂ O
8.447 mg Subst.	7.970 mg BaSO ₄	
C ₂₅ H ₃₄ O ₆ S ₂ (494.5)	Ber. C 60.72	H 6.93 S 12.94
	Gef. C 60.79	H 6.85 S 12.96

3-Cyclooctyl-cyclobutan-dicarbonsäure-(1.1)-diäthylester (Va)

13 g Natrium werden in 150 ccm absol. Xylol granuliert und mit weiteren 1100 ccm absol. Xylol in einen 2-l-Dreihalskolben (Rührer, Rückflußkühler, Tropftrichter und CaCl₂-Rohr) gegeben. Dann läßt man 130 g Malonsäurediäthylester unter Rühren mäßig schnell zutropfen, wobei sich die Reaktionsmischung erwärmt. Dann wird im Heizpilz erhitzt,

bis die Mischung klar wird. Dann fügt man in kleinen Portionen 93 g IVc hinzu und hält 22 Std. unter Rückfluß. Nach dem Erkalten gibt man unter Rühren so viel Wasser zu, wie zum Lösen des gelben Niederschlages nötig ist. Es wird im Scheidetrichter getrennt und die wäßrige Phase 3 mal mit je 200 ccm Xylol ausgeschüttelt. Die vereinigten Phasen werden nacheinander mit verd. Salzsäure, NaHCO_3 -Lösung, gesättigter NaCl -Lösung und Wasser neutral gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Xylol wird abgezogen und der weinrote Rückstand aus einem Claisenkolben fraktioniert. Der Vorlauf besteht aus Malonsäurediäthylester; die Hauptfraktion ist eine farblose, schwer bewegliche Flüssigkeit vom Sdp._{0.02} 135-140°; Ausbeute 55 g (94 %).

5.543 mg Subst.	13.935 mg CO_2	4.780 mg H_2O
$\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_4$ (310.4)	Ber. C 69.64	H 9.74
	Gef. C 69.60	H 9.66

3-Cyclooctyl-cyclobutan-dicarbonsäure-(1.1) (Vb)

53 g Va werden mit einer Lösung von 70 g KOH in 600 ccm absol. Äthanol im Wasserbad 3 Std. unter Rückfluß gekocht. Das Dikaliumsalz von Vb scheidet sich bald als farbloser Niederschlag ab. Er wird abgesaugt und in der gerade nötigen Menge dest. Wasser gelöst. Unter Rühren und Außenkühlung mit Eis/ NaCl läßt man zu einem Gemisch aus 300 g Eis + 280 ccm konz. Salzsäure fließen, wobei sich Vb abscheidet. Man rührt noch 20 Min., saugt ab und kristallisiert aus 30-proz. Essigsäure um. Nach weiterem 3 maligen Umkristallisieren erhält man farblose Kristalle vom Schmp. 196° (unter Decarboxylierung zur Monocarbonsäure Vc); Ausbeute 40 g (92 %).

4.291 mg Subst.	10.415 mg CO_2	3.300 mg H_2O
$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_4$ (254.3)	Ber. C 66.11	H 8.72
	Gef. C 66.23	H 8.61

3-Cyclooctyl-cyclobutan-carbonsäure-(1) (Vc)

38 g Vb werden in einem 1-l-Rundkolben im Ölbad auf 220° erhitzt (Siedesteinchen!). Nach beendeter CO₂-Entwicklung wird mit Äther in einem Säbelkolben gespült und destilliert. Schwerbewegliche Flüssigkeit vom Sdp. 0.001 124°; Ausbeute 29.5 g (94 %).

4.652 mg Subst.	12.630 mg CO ₂	4.350 H ₂ O
C ₁₃ H ₂₂ O ₂ (210.3)	Ber. C 74.24	H 10.54
	Gef. C 74.09	H 10.46

3-Cyclooctyl-(1)-jod-cyclobutan (Vd)

In einen 1-l-Dreihalskolben (Anschützaufsatz, Wolframtachlampe, Rührer, Stickstoffeinlaß, Tropftrichter und Kühler) werden 10,5 g Vc, 23 g Blei-(IV)-acetat (100 % Überschuß) und 500 ccm über Al₂O₃ neutral (Aktivitätsstufe I) getrockneter CCl₄ gegeben. Das Ganze wird zum Sieden erhitzt. Unter Weiterbestrahlung und Rühren läßt man in N₂-Atmosphäre eine Lösung von 13 g Jod (100 % Überschuß) in 300 ccm absol. warmem CCl₄ zu der siedenden Lösung in dem Maße tropfen, wie sich die Mischung entfärbt. Gleichzeitig wird der Lösungsmittelüberschuß kontinuierlich abdestilliert; innerhalb 2 Stdn. ist die Reaktion beendet. Nach dem Erkalten wird vom entstandenen Blei-(II)-acetat abgesaugt und das Lösungsmittel abgezogen. Der Rückstand wird an einer mit einem schwarzen Tuch abgedeckten, neutralen Al₂O₃-Säule (Aktivitätsstufe II) gereinigt, indem man mit 4 Liter wasser-gesättigtem Benzol über Nacht eluiert. Nach dem Abziehen des Benzols verbleibt ein farbloses Öl, das nicht weiter gereinigt wird, da auch hier bei der Destillation starke Zersetzung eintritt. Vd ist zur Weiterverarbeitung genügend rein; Ausbeute 13 g (roh) (89 %).

Cyclooctyl-cyclobutan (Ve)

In einer Schüttelbirne werden 13 g Vd in einer Lösung von 3 g Natrium in 250 ccm absol. Methanol mit 6 g Raney-Nickel mit Wasserstoff reduziert. Gegen Ende fügt man nochmals 0.5 g Katalysator hinzu und schüttelt so lange, bis kein Wasserstoff mehr aufgenommen wird (es wird fast die theoretisch berechnete Menge verbraucht). Man filtriert vom Katalysator ab, kocht ihn 3 mal mit Methanol aus und versetzt die methanol. Lösung mit etwa dem doppelten Volumen Wasser. Ve scheidet sich als farblose Emulsion ab. Es wird in Äther aufgenommen, nacheinander mit verd. Salzsäure, 2 mal mit Wasser, dann mit NaHCO_3 -Lösung und 2 mal mit gesättigter NaCl -Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 und anschließend über Natriumdraht getrocknet. Anderntags wird der Äther abgezogen, der Rückstand aus einem kleinen Claisenkolben über Natrium destilliert, wobei mit fächeln-der Flamme geheizt werden muß, da das Produkt stark schäumt. Nach 3 maliger Destillation ist der Siedepunkt konstant. Wasserklare, leichtbewegliche, flüchtige, pfefferminzartig riechende Flüssigkeit vom Sdp.₁₂ 92°; Ausbeute 6,5 g (88 %)

4.269 mg Subst.	13.515 mg CO_2	5.120 mg H_2O
$\text{C}_{12}\text{H}_{22}$ (166.3)	Ber. C 86.66	H 13.34
	Gef. C 86.39	H 13.42

Cyclododecyl-malonsäurediäthylester (VIIa)

18 g Natrium werden in 160 ccm absol. Xylol granuliert und mit weiteren 900 ccm absol. Xylol in einen 2-l-Dreihalskolben (Rührer, Rückflußkühler, Tropftrichter und CaCl_2 -Rohr) gegeben. Unter Rühren läßt man mäßig schnell 160 g Malonsäurediäthylester in der Hitze zutropfen; dann wird unter kräftigem Rühren weiter erhitzt. Es bildet sich eine klare, gelbbraune Lösung, zu der in kleinen Portionen 172 g Cyclododecyltosylat²⁸⁾ gegeben werden.

Im Heizpilz wird 17 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten gibt man so viel Wasser zu, wie zum Lösen des gelben Niederschlages nötig ist. Die organische Phase wird abgetrennt und die wäßrige 5 mal mit Xylol ausgeschüttelt. Die vereinigten Xylolphasen werden nacheinander mit verd. Salzsäure, NaHCO_3 -Lösung, gesättigter NaCl -Lösung und Wasser neutral gewaschen und kurz über Na_2SO_4 getrocknet. Das Xylol wird am Rotationsverdampfer abgezogen und der Rückstand destilliert. Der Vorlauf besteht aus überschüssigem Malonsäurediäthylester und die Hauptfraktion geht bei Sdp._{0.01} 137-138° über; Ausbeute 55 g (33 %). Wasserklare, farblose, schwerbewegliche Flüssigkeit.

4.333 mg Subst.	10.990 mg CO_2	4.020 mg H_2O
$\text{C}_{19}\text{H}_{34}\text{O}_4$ (326.5)	Ber. C 69.90	H 10.50
	Gef. C 69.23	H 10.38

2-Cyclododecyl-propandiol-(1.3) (VIIb)

In einen 2-l-Dreihalskolben (Rührer, Rückflußkühler, Tropftrichter und CaCl_2 -Rohr) werden 300 ccm absol. Äther und 10 g gepulvertes LiAlH_4 (60 % Überschuß) gegeben. Unter Rühren läßt man eine Lösung von 53 g VIIa in 150 ccm absol. Äther so zutropfen, daß die Reaktion unter mäßigem Sieden des Äthers abläuft. Dann wird noch 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und im Eisbad gekühlt. Die Zersetzung erfolgt sauer, indem man zunächst 40 ccm Wasser und dann 250 ccm Salzsäure (1:1) unter Kühlung zutropfen läßt. Damit das Diol VIIb in der Kälte nicht ausfällt, werden noch 300 ccm Äther zugegeben. Man erwärmt auf dem Wasserbad, bis der Äther rückflußt. Ausgefallenes VIIb geht hierbei wieder in Lösung und die Phasen lassen sich besser trennen. Man äthert die wäßrige Phase 5 mal mit warmem Äther aus, wäscht die vereinigten Phasen nacheinander mit gesättigter NaCl -Lösung, gesättigter NaHCO_3 -Lösung und nochmals mit gesättigter NaCl -Lösung, trocknet über Na_2SO_4 und zieht den Äther ab.

Der Rückstand wird 2 mal aus Benzol/Petroläther (1:1) umkristallisiert. Farblose, verfilzte Nadeln vom Schmp. 109°; Ausbeute 34 g (87 %).

4.216 mg Subst.	11.505 mg CO ₂	4.690 mg H ₂ O
C ₁₅ H ₃₀ O ₂ (242.4)	Ber. C 74.32	H 12.48
	Gef. C 74.48	H 12.46

2-Cyclododecyl-propandiol-(1.3)-ditosylat (VIIc)

In einem 1-l-Dreihalskolben (Rührer, Tieftemperatur thermometer und CaCl₂-Rohr) werden 60 g VIIb in 300 ccm trockenem Pyridin gelöst. Man kühlt auf -10° und gibt portionsweise 110 g p-Toluolsulfochlorid hinzu. Dann wird noch 3 Stdn. gerührt und über Nacht bei Raumtemperatur stehengelassen. Anderntags zersetzt man, indem man die Lösung unter Rühren und Außenkühlung in ein Gemisch aus 400 ccm konz. Salzsäure + 400 g Eis tropfen läßt. Das abgeschiedene Ditosylat VIIc wird 3 mal aus Äthanol umkristallisiert; blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 102°; Ausbeute 119 g (91 %).

4.134 mg Subst.	9.570 mg CO ₂	2.750 mg H ₂ O
9.946 mg Subst.	8.310 mg BaSO ₄	
C ₂₉ H ₄₂ O ₆ S ₂ (530.8)	Ber. C 63.24	H 7.69 S 11.64
	Gef. C 63.18	H 7.45 S 11.47

3-Cyclododecyl-cyclobutan-dicarbonsäure-(1.1)-diäthylester (VIIIa)

13 g Natrium werden in 150 ccm absol. Xylol granuliert und mit weiteren 800 ccm absol. Xylol in einen 2-l-Dreihalskolben (Rührer, Tropftrichter, Rückflußkühler und CaCl₂-Rohr) gegeben. Dann läßt man unter Rühren 144 g Malonsäurediäthylester mäßig schnell zutropfen, wobei sich die Reaktionsmischung erwärmt. Hernach wird im Heizpilz erhitzt, bis der Kolbeninhalt klar wird. Dann fügt man portionsweise 119 g VIIc hinzu und hält 22 Stdn. unter

Rückfluß. Nach dem Erkalten setzt man unter Rühren so viel Wasser zu, wie zum Lösen des gelben Niederschlages nötig ist. Im Scheidetrichter trennt man die Phasen und schüttelt die wäßrige 3 mal mit je 200 ccm Xylol aus. Mit verd. Salzsäure, NaHCO_3 -Lösung, gesättigter NaCl -Lösung und Wasser werden die vereinigten Phasen neutral gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Xylol wird abgezogen und der weinrote Rückstand aus einem Claisenkolben i. Vak. destilliert. Der Vorlauf besteht aus Malonsäurediäthylester; die Hauptfraktion ist eine zähe Flüssigkeit vom Sdp._{0.05} 168-175°, die bald erstarrt. Ausbeute 73 g (89 %). Es wird 2 mal aus Methanol umkristallisiert; farblose Kristalle vom Schmp. 49°.

4.126 mg Subst.	10.860 mg CO_2	3.810 mg H_2O
$\text{C}_{22}\text{H}_{38}\text{O}_4$ (366.5)	Ber. C 72.09	H 10.45
	Gef. C 71.85	H 10.34

3-Cyclododecyl-cyclobutan-dicarbonsäure-(1.1) (VIIIb)

69 g VIIIA werden mit einer Lösung von 56 g KOH in 600 ccm absol. Äthanol im Wasserbad 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das Dikaliumsalz von VIIIb scheidet sich bald als farbloser Niederschlag ab; er wird abgesaugt und in der gerade notwendigen Menge dest. Wasser gelöst. Unter Rühren und Außenkühlung mit Eis/ NaCl läßt man die Lösung zu einem Gemisch aus 200 g Eis + 200 ccm konz. Salzsäure fließen, wobei sich VIIIb flockig abscheidet. Man rührt 15 Min., saugt ab und kristallisiert aus 40-proz. Essigsäure um; Ausbeute 52 g (89 %). Nach weiterem 2 maligen Umkristallisieren erhält man farblose, würfelförmige Kristalle vom Schmp. 184° (unter Decarboxylierung zur Monocarbonsäure VIIIC).

4.871 mg Subst.	12.435 mg CO_2	4.260 mg H_2O
$\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_4$ (310.4)	Ber. C 69.64	H 9.74
	Gef. C 69.65	H 9.79

3-Cyclododecyl-cyclobutan-carbonsäure-(1) (VIIIc)

50 g VIIIb werden in einem 1-l-Rundkolben im Ölbad auf 230° erhitzt (Siedesteinchen!). Nach Beendigung der CO₂-Entwicklung spült man mit Äther in einen Säbelkolben und destilliert; Sdp._{0.01} 175°. VIIIc wird 2 mal aus Benzol umkristallisiert; Ausbeute 41 g (95 %). Farblose, verfilzte Nadeln vom Schmp. 143°.

4.405 mg Subst.	12.370 mg CO ₂	4.440 mg H ₂ O
C ₁₇ H ₃₀ O ₂ (266.4)	Ber. C 76.64	H 11.35
	Gef. C 76.66	H 11.28

3-Cyclododecyl-(1)-jod-cyclobutan (VIIIId)

In einen 1-l-Dreihalskolben (Anschießaufsatz, Wolf-ramtauchlampe, Rührer, Stickstoffeinlaß, Tropftrichter und Kühler) werden 17 g VIIIc, 30 g Blei-(IV)-acetat (111 % Überschuß) und 600 ccm über Al₂O₃ neutral (Aktivitätsstufe I) getrockneter CCl₄ gegeben. Das Ganze wird zum Sieden erhitzt. Unter Weiterbestrahlung und Rühren läßt man in N₂-Atmosphäre eine Lösung von 17.3 g Jod (111 % Überschuß) in 400 ccm absol. warmem Tetrachlorkohlenstoff zu der siedenden Lösung in dem Maße zutropfen, wie sich die Mischung entfärbt. Gleichzeitig wird der Lösungsmittelüberschuß kontinuierlich abdestilliert. Innerhalb 2 Stdn. ist die Reaktion beendet. Nach dem Erkalten wird vom entstandenen Blei-(II)-acetat abgesaugt und CCl₄ am Rotationsverdampfer abgezogen. Der Rückstand wird an einer abgedeckten neutralen Al₂O₃-Säule (Aktivitätsstufe II) gereinigt, indem mit 4 Liter wassergesättigtem Benzol über Nacht eluiert wird. Nach dem Abziehen des Benzols am Rotationsverdampfer verbleibt ein farbloses Öl, das nicht weiter gereinigt wird,

da auch hier bei der Destillation starke Zersetzung eintritt. Zur Weiterverarbeitung ist VIIIId genügend rein; Ausbeute 20 g (roh) (90 %).

Cyclododecyl-cyclobutan (VIIIe)

In einer Schüttelbirne werden 20 g VIIIId in einer Lösung von 4 g Natrium in 300 ccm absol. Methanol mit 5 g Raney-Nickel mit Wasserstoff reduziert, der ziemlich rasch aufgenommen wird. Gegen Ende fügt man nochmals 0.5 g Katalysator hinzu und schüttelt so lange, bis kein Wasserstoff mehr aufgenommen wird (es wird fast die theoretisch berechnete Menge verbraucht). Man filtriert vom Katalysator ab, kocht ihn 3 mal mit Methanol aus und versetzt die methanol. Lösung mit etwa dem doppelten Volumen Wasser. VIIIe scheidet sich als farbloses Öl ab. Es wird in Äther aufgenommen, nacheinander mit verd. Salzsäure, 2 mal mit Wasser, dann mit NaHCO_3 -Lösung und zweimal mit gesättigter NaCl -Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 und anschließend über Natriumdraht getrocknet. Anderntags wird der Äther am Rotationsverdampfer abgezogen und der Rückstand aus einem kleinen Claisenkolben über Natrium destilliert. Nach 3 maliger Destillation ist der Siedepunkt konstant; Sdp._{0.02} 93° . Wasserklare, geruchlose, bei etwa $+5^\circ$ fest werdende Flüssigkeit; Ausbeute 9.5 g (75 %).

4.279 mg Subst.	13.540 mg CO_2	5.090 mg H_2O
$\text{C}_{16}\text{H}_{30}$ (222.4)	Ber. C 86.40	H 13.60
	Gef. C 86.38	H 13.32

3-Cyclohexyl-cyclobutan-essigsäure-(1)-äthylester (IX)

In einem 2-l-Dreihalskolben (Rührer, Tieftemperaturthermometer und CaCl_2 -Rohr) wird eine äther. Diazomethan-Lösung hergestellt:

Man legt 450 ccm 40-proz. Kalilauge vor, überschichtet mit 1500 ccm Äther, kühlt auf -10° und trägt dann in Abständen 150 g Nitrosomethylharnstoff ein. Die gelbe Lösung wird nach halbstündigem Rühren mit einem Plastikschlauch abgehebert und in einem vorgekühlten 2-l-Rundkolben über KOH 1 Std. bei dauernder Außenkühlung mit Eis/NaCl getrocknet (mit 500 ccm Äther kann man nochmals Diazomethan extrahieren, falls die obige Menge nicht ausreichen sollte. Die zurückbleibende wäßrige Schicht wird in der Kälte tropfenweise mit Eisessig zer-
setzt). Die äther. Diazomethan-Lösung wird dann in eine vorgekühlte Rührapparatur (2-l-Dreihalskolben, CaCl_2 -Rohr, Rührer, Tropftrichter mit CaCl_2 -Rohr) durch ein Faltenfilter eingetragen. Dann läßt man 79 g 3-Cyclohexyl-cyclobutan-carbonsäure-(1)-chlorid (IIId)²²⁾ in 200 ccm absol. Äther zur vorgelegten Lösung so tropfen, daß die Temperatur möglichst unter -5° bleibt. Andern-
tags wird der Äther aus dem Reaktionskolben unter Ver-
wendung einer Kapillare i.Vak. abgezogen (Wasserbad-
temperatur nicht über 30° !). Zum zurückbleibenden Diazo-
keton werden 750 ccm absol. Äthanol gegeben. Mittels
eines Kontaktthermometers wird die Wasserbadtemperatur
bei 75° gehalten, während in kurzen Abständen portions-
weise fast das gesamte, aus 60 g AgNO_3 bereitete Ag_2O
gegeben wird. Nach etwa 2 Stdn. hört die N_2 -Entwicklung
auf. Es wird Tierkohle zugegeben und noch 30 Min. unter
Rückfluß gekocht. Dann wird die Lösung durch drei in
eine Porzellannutsche eingelegte Filter abgesaugt, das
Äthanol abgezogen und der gelbe Rückstand destilliert;
farblose Flüssigkeit vom Sdp._{0.3} $111-113^{\circ}$. Ausbeute 62g
(70 %). Das Gaschromatogramm zeigt, daß etwa 30 Prozent
der Ausbeute aus einem Nebenprodukt mit gleicher Brutto-
zusammensetzung besteht. Wahrscheinlich ist es das bei
der Wolff'schen Umlagerung durch Ringerweiterung ent-
standene cis,trans-Isomerengemisch des 3-Cyclohexyl-

cyclopentan-carbonsäure-(1)-äthylesters,

4.612 mg Subst.	12.695 mg CO ₂	4.450 mg H ₂ O
C ₁₄ H ₂₄ O ₂ (224.3)	Ber. C 74.95	H 10.78
	Gef. C 75.11	H 10.80

3-Cyclohexyl-(1)-hydroxymethyl-cyclobutan (Xa)

In einem 1-l-Dreihalskolben (Rührer, Rückflußkühler, Tropftrichter und CaCl₂-Rohr) läßt man die Lösung von 15 g II in 80 ccm absol. Äther zu einer Suspension von 4.5 g gepulvertem LiAlH₄ in 150 ccm absol. Äther so tropfen, daß der Äther mäßig siedet. Dann wird noch 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, im Eisbad gekühlt und vorsichtig mit 10 ccm Wasser und 95 ccm gekühlter Salzsäure (1:1) zersetzt. Man sättigt mit NaCl, trennt im Scheidetrichter die Phasen; die wäßrige wird 3 mal warm ausgeäthert und die vereinigten Phasen werden wie üblich neutral gewaschen und 10 Min. über Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Entfernen des Äthers destilliert i.Vak. ein farbloses, zähes Öl vom Sdp.-1.5 101°; Ausbeute 13 g (94 %).

4.130 mg Subst.	11.820 mg CO ₂	4.330 mg H ₂ O
C ₁₁ H ₂₀ O (168.3)	Ber. C 78.51	H 11.98
	Gef. C 78.12	H 11.73

3-Cyclohexyl-(1)-hydroxymethyl-cyclobutan-tosylat (Xb)

In einem 1-l-Dreihalskolben (Rührer, Tieftemperaturthermometer und CaCl₂-Rohr) werden 12 g Xa in 60 ccm trockenem Pyridin gelöst, auf -10° gekühlt und mit 19 g p-Toluolsulfochlorid umgesetzt. Es wird noch 3 Stdn. unter Kühlung gerührt und über Nacht stehen gelassen. Anderntags zersetzt man, indem man unter Rühren

tropfenweise zu einem mit Eis/NaCl gekühlten Gemisch aus 100 ccm konz. Salzsäure + 100 g Eis laufen läßt. Das Tosylat Xb scheidet sich sofort fest aus, wird abgesaugt und mit verd. Salzsäure und Wasser gewaschen. Nach dem Umkristallisieren aus Methanol erhält man Nadeln vom Schmp. 74°; Ausbeute 22 g (95.5 %).

3.946 mg Subst.	9.735 mg CO ₂	2.900 mg H ₂ O		
6.604 mg Subst.	4.660 mg BaSO ₄			
C ₁₈ H ₂₆ O ₃ S (322.5)	Ber. C 67.04	H 8.13	S 9.94	
	Gef. C 67.32	H 8.22	S 9.69	

3-Cyclohexyl-cyclobutyl-(1)-acetonitril (Xc)

In einem 1-l-Rundkolben mit Rückflußkühler wird eine Lösung von 20 g Xb und 8 g KCN (100 % Überschuß) in 400 ccm Aceton/Wasser (3:2) 17 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wird die Lösung 3 mal mit je 100 ccm Äther extrahiert und die vereinigten Phasen je 1 mal mit NaHCO₃-Lösung, NaCl-Lösung und Wasser gewaschen. Die äther. Phase wird 2 Stdn. über pulverisiertem CaCl₂ getrocknet, der Äther abgezogen und der Rückstand 3 mal i. Hochvak. aus einem kleinen Claisenkolben destilliert; zähe, farblose Flüssigkeit vom Sdp._{0.05} 79° bzw. Sdp._{2.5} 112°; Ausbeute 7 g (roh) (63.5 %). Xc ist zur Weiterverarbeitung genügend rein.

3-Cyclohexyl-cyclobutan-essigsäure-(1)-äthylester (IX)

In einen 100 ccm-Erlenmeyer-Kolben mit Gaseinleitungsrohr und Gasauslaß wird eine Lösung von 2 g Xc in 40 ccm absol. Äthanol gegeben. Aus einem HCl-Entwickler läßt man 2 Stdn. lang trockenes HCl-Gas durch die Lösung perlen, wobei das Reaktionsgefäß mit Eis/NaCl

gekühlt wird. Dann engt man die Lösung am Rotationsverdampfer ein und versetzt mit verd. NaHCO_3 -Lösung, bis die Mischung schwach alkalisch reagiert. Man erwärmt 5 Min. auf dem kochenden Wasserbad und äthert nach dem Erkalten mit 100 ccm Äther aus. Die Ätherphase wird mit Wasser neutral gewaschen, 10 Min. über CaCl_2 getrocknet und der Rückstand nach dem Abziehen des Äthers aus einem kleinen Claisenkolben fraktioniert. Farblose Flüssigkeit vom Sdp._{0.01} 92° ; Ausbeute 2 g (79 %). Es wird noch 2 mal destilliert.

4.563 mg Subst.	12.595 mg CO_2	4.430 mg H_2O
$\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_2$ (224.3)	Ber. C 74.95	H 10.78
	Gef. C 75.34	H 10.87

3-Cyclohexyl-cyclobutan-äthoxalyl-essigsäure-(1)-äthylester (XI)

In einem 500 ccm-Rundkolben werden 3.9 g Natrium in 70 ccm absol. Xylol granuliert. Nach Dekantieren des Xylols wird das Granulat mehrmals mit absol. Äther digeriert. Die hierbei immer entstehenden Ätznatronflocken werden mit einem N_2 -Strom aus dem Kolben geblasen. Das so erhaltene Granulat wird in N_2 -Atmosphäre in einem 1-l-Dreihalskolben (Rührer, Rückflußkühler, Tropftrichter und CaCl_2 -Rohr) mit 23 g absol. Äthanol (190 % Überschuß) in 100 ccm absol. Äther durch 6 stdg. Rühren unter Rückfluß zu farblosem Natriumäthylat umgesetzt. Danach läßt man innerhalb 2 Min. 31 g Oxalsäurediäthylester (25 % Überschuß) zutropfen, wobei sofortige Lösung des Natriumäthylates eintritt. Anschließend werden noch unter N_2 38 g IX innerhalb 5 Min. zugegeben. Man rührt und erwärmt im Heizpilz weitere 9 Stdn.. Ohne den Äther zu entfernen, wird am

nächsten Morgen die Mischung mit 200 ccm 2n H_2SO_4 angesäuert, Man rührt noch 15 Min. und trennt die beiden Phasen. Die wäßrige wird 3 mal ausgeäthert, die vereinigten Phasen werden mit NaHCO_3 -Lösung und Wasser neutral gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand i. Hochvak. der Kugelrohr-Destillation unterworfen. Da auch hierbei - ebenso wie bei der Destillation aus einem Claisenkolben - teilweise Decarboxylierung eintritt, kann XI nicht in reiner Form gefaßt werden. Es bleibt wenig teeriger Rückstand.

3-Cyclohexyl-cyclobutan-essigsäure-(1)

Bei einem der ersten Ansätze der Oxalesterkondensation wurde bei der Darstellung des Natriumgranulates nicht auf sorgfältige Entfernung der Ätznatronflocken geachtet, was beim Aufarbeiten zur Isolierung eines festen Nebenproduktes führte, das sich aufgrund der Analyse und des IR-Spektrums als 3-cyclohexyl-cyclobutan-essigsäure-(1) erwies. Nach 2 maligem Umkristallisieren aus Petroläther schmelzen die farblosen Kristalle bei 106° .

4.372 mg Subst.	11.790 mg CO_2	3.920 mg H_2O
$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (196.3)	Ber. C 73.43	H 10.27
	Gef. C 73.59	H 10.04

3-Cyclohexyl-cyclobutan-malonsäurediäthylester-(1) (XII)

Das Rohprodukt der Kugelrohr-Destillation, welches den Ester XI (mit XII) enthält, wird im Claisenkolben nochmals fraktioniert und die bei Sdp._{0.05} $110-142^\circ$ übergehende Fraktion der Decarboxylierung unterworfen. Diese wird in einem Claisenkolben bei einer Ölbadtemperatur von

175° und einem Vak. von 80-100 mm unter Verwendung von Glaspulver und zerstoßenen Siedesteinchen durchgeführt; die CO-Entwicklung dauert etwa 2 1/2 Stdn. Die nachfolgende Fraktionierung liefert ein fast farbloses Produkt vom Sdp._{0.05} 127-128°; Ausbeute 18.2 g (36 %) (bez. auf 38 g IX). Unter der Annahme, daß etwa ein Drittel des Esters IX wegen Ringerweiterung (siehe S. 76/77) keine Oxalesterkondensation eingegangen ist, liegt die Ausbeute bei 54 % d.Th.

4.118 mg Subst.	10.415 mg CO ₂	3.510 mg H ₂ O
C ₁₇ H ₂₈ O ₄ (296.4)	Ber. C 68.89	H 9.52
	Gef. C 69.00	H 9.54

2-[3-Cyclohexyl-cyclobutan-(1)]-propandiol-(1.3) (XIIa)

In einem 1-l-Dreihalskolben (Rührer, Rückflußkühler, Tropftrichter und CaCl₂-Rohr) läßt man eine Lösung von 28 g XII in 100 ccm absol. Äther so zu einer Suspension von 4 g gepulvertem LiAlH₄ in 150 ccm absol. Äther tropfen, daß der Äther mäßig siedet. Dann wird noch 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, in Eis/NaCl gekühlt und anschließend vorsichtig mit 10 ccm Wasser und 100 ccm gekühlter Salzsäure (1:1) zersetzt. Das Diol XIIa fällt in Äther aus. Man trennt die Phasen grob und zieht den Äther ab. Nach dem Zugabe der wäßrigen Phase zieht man 3 mal mit heißem Benzol aus. Die vereinigten dekanthierten Phasen werden im 1-l-Rundkolben mit Kühler noch in der Hitze mit NaCl-Lösung und dann mit NaHCO₃-Lösung geschüttelt. Die wäßrigen Phasen werden jeweils mit einer Pipette entfernt. Die benzol. Phase wird 10 Min. über Na₂SO₄ getrocknet und heiß durch einen Heißwassertrichter filtriert, wobei XIIa ausfällt. Nach nochmaligem Umkristallisieren aus Benzol erhält man farblose, verfilzte Nadeln vom Schmp. 135°; Ausbeute 17 g (85 %).

4.490 mg Subst.	12.120 mg CO ₂	4.570 mg H ₂ O
C ₁₃ H ₂₄ O ₂ (212.3)	Ber. C 73.53	H 11.39
	Gef. C 73.66	H 11.39

2-[3-Cyclohexyl-cyclobutan-(1)]-propandiol-(1.3)-ditosylat (XIIb)

In einem 1-l-Dreihalskolben (Rührer, Tieftemperaturthermometer und CaCl₂-Rohr) werden 15 g XIIa in 120 ccm trockenem Pyridin gelöst und mit Eis/NaCl auf -10° gekühlt. Unter Rühren gibt man portionsweise 30 g p-Toluolsulfochlorid hinzu, rührt noch 3 Stdn. in der Kälte und läßt bei Raumtemperatur über Nacht stehen. Anderntags zersetzt man, indem man unter Kühlung mit Eis/NaCl und Rühren zu einem Gemisch aus 175 ccm konz. Salzsäure + 200 g Eis tropfen läßt. Das Ditosylat XIIb scheidet sich zunächst fest aus, nimmt aber wieder honigartige Konsistenz an. Nach 2 maligem Umkristallisieren aus Methanol/Äthanol (1:1) erhält man farblose Nadeln vom Schmp. 77°; Ausbeute 30 g (82 %).

4.701 mg Subst.	10.745 mg CO ₂	2.950 mg H ₂ O
5.329 mg Subst.	4.840 mg BaSO ₄	
C ₂₇ H ₃₆ O ₆ S ₂ (520.7)	Ber. C 62.28	H 6.97 S 12.32
	Gef. C 62.35	H 7.02 S 12.47

3-Cyclohexyl-(1)-[3'.3'-bis-äthoxycarbonyl-cyclobutyl-(1')] -cyclobutan (XIII)

4 g Natrium werden in 70 ccm absol. Xylol granuliert und mit weiteren 600 ccm absol. Xylol in einen 2-l-Dreihalskolben (Rührer, Tropftrichter, Rückflußkühler und CaCl₂-Rohr) gegeben. Dann läßt man unter Rühren 40 g Malonsäurediäthylester zutropfen. Hernach wird im Heizpilz erhitzt, bis der Kolbeninhalt klar wird. Dann fügt man 28 g XIIb hinzu und hält 17 Stdn. unter Rückfluß.

Nach dem Erkalten setzt man unter Rühren so viel Wasser zu, wie zum Lösen des gelben Niederschlages nötig ist. Im Scheidetrichter trennt man die Phasen und schüttelt die wäßrige 3 mal mit je 100 ccm Xylol aus. Mit verd. Salzsäure, NaHCO_3 -Lösung, gesättigter NaCl -Lösung und Wasser werden die vereinigten Xylolphasen neutral gewaschen und kurz über Na_2SO_4 getrocknet. Das Xylol wird abgezogen und der gelbe Rückstand aus einem kleinen Claisenkolben i.Vak. destilliert. Der Vorlauf besteht aus Malonsäurediäthylester und die Hauptfraktion ist eine farblose, zähe Flüssigkeit vom Sdp. 0.03 138° ; Ausbeute 15 g (85 %).

3.746 mg Subst.	9.900 mg CO_2	3.190 mg H_2O
$\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_4$ (336.5)	Ber. C 71.39	H 9.59
	Gef. C. 72.12	H 9.53

3-Cyclohexyl-(1)-[3'.3'-biscarboxy-cyclobutyl-(1')]-cyclobutan (XIIIa)

13 g XIII werden mit einer Lösung von 11.2 g KOH in 300 ccm absol. Äthanol im Wasserbad 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das Dikaliumsalz von XIIIa scheidet sich als farbloser Niederschlag ab; er wird abgesaugt und in wenig Wasser gelöst. Unter Rühren und Außenkühlung mit Eis läßt man zu einem Gemisch aus 100 ccm konz. Salzsäure + 100 g Eis fließen, wobei sich XIIIa abscheidet. Man rührt noch 15 Min., saugt ab und kristallisiert aus 50-proz. Essigsäure um; farblose Blättchen vom Schmp. 188° (unter Decarboxylierung zur Monocarbonsäure XIV). Ausbeute 10 g (92 %).

4.666 mg Subst.	11.755 mg CO_2	3.520 mg H_2O
$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_4$ (280.4)	Ber. C 68.54	H 8.63
	Gef. C 68.74	H 8.44

3-Cyclohexyl-(1)-[3'-carboxy-cyclobutyl-(1')]-
cyclobutan (XIV)

9.5 g XIIIa werden in einem 250 ccm-Rundkolben im Ölbad 15 Min. auf 220° erhitzt. Nach Beendigung der CO₂-Entwicklung kristallisiert man 2 mal aus 90-proz. Essigsäure um; farblose, verfilzte Nadeln vom Schmp. 76°. Ausbeute 7.2 g (90 %).

4.276 mg Subst.	11.980 mg CO ₂	3.930 mg H ₂ O
C ₁₅ H ₂₄ O ₂ (236.3)	Ber. C 76.22	H 10.24
	Gef. C 76.47	H 10.28

3-Cyclohexyl-(1)-[3'-jod-cyclobutyl-(1')]-
cyclobutan (XIVa)

In einen 500 ccm-Dreihalskolben (Anschrützaufsatz, Wolframttauchlampe, Rührer, Stickstoffeinlaß, Tropftrichter und Kühler) werden 6.5 g von XIV, 15 g Blei-(IV)-acetat und 300 ccm über Al₂O₃ neutral (Aktivitätsstufe I) getrockneter CCl₄ gegeben. Das Ganze wird zum Sieden erhitzt. Unter Weiterbestrahlung und Rühren läßt man in N₂-Atmosphäre eine Lösung von 8.7 g Jod in 250 ccm absol. CCl₄ zu der siedenden Lösung in dem Maße zutropfen, wie sich die Mischung entfärbt. Gleichzeitig wird der Lösungsmittelüberschuß kontinuierlich abdestilliert. Nach 1 Std. ist die Reaktion beendet. Nach dem Erkalten wird vom entstandenen Blei-(II)-acetat abgesaugt und CCl₄ abgezogen. Der sehr zersetzliche Rückstand (schnelle Verfärbung am Tageslicht infolge Jodausscheidung) wird an einer mit einem schwarzen Tuch abgedeckten neutralen Al₂O₃-Säule (Aktivitätsstufe II) gereinigt, indem man mit 2 Liter wassergesättigtem Benzol über Nacht eluiert. Nach dem Abziehen des Benzols verbleibt ein farbloses Öl, welches nicht weiter gereinigt wird; Ausbeute 8 g. (roh) (91 %).

3-Cyclohexyl-(1)-cyclobutyl-cyclobutan (XIVb)

In einer Schüttelbirne werden 8 g XIVa in einer Lösung von 2 g Natrium in 200 ccm absol. Methanol mit 3 g Raney-Nickel mit Wasserstoff reduziert, der rasch aufgenommen wird (es wird fast die theoretisch berechnete Menge verbraucht). Man filtriert vom Katalysator ab, kocht ihn 3 mal mit Methanol aus und versetzt die vereinigten methanol. Lösungen mit etwa dem doppelten Volumen Wasser, wobei sich XIVb als Emulsion abscheidet. Es wird in Äther aufgenommen, nacheinander mit verd. Salzsäure, 2 mal mit Wasser, dann mit gesättigter NaCl-Lösung und NaHCO_3 -Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 und dann über eingepreßtem Natriumdraht getrocknet. Anderntags zieht man den Äther ab und destilliert aus einem kleinen Claisenkolben über Natrium. Nach 3 maliger Destillation siedet XIVb bei $80-81^\circ/0.03$ Torr bzw. bei $100-101^\circ/2.5$ Torr. Wasserklare, pfefferminzartig riechende, flüchtige Flüssigkeit; Ausbeute 3,8 g (81 %).

3.772 mg Subst.	12.080 mg CO_2	4.280 mg H_2O
$\text{C}_{14}\text{H}_{24}$ (192.3)	Ber. C 87.42	H 12.58
	Gef. C 87.43	H 12.70

Di-[cyclopentyl-cyclobutyl] (XV) und Cyclopentyl-cyclobutan (Ib)

In einem 500-cm-Dreihalskolben (Rührer, Rückflußkühler, CaCl_2 -Rohr, Tropftrichter) werden 2.1 g (100% Überschuß) fein granuliertes Natrium (Turrax-Zerstäuber) in 200 ccm absol. Dioxan vorgelegt. Nach dem Verdrängen der Luft durch Stickstoff wird erwärmt und unter Rühren in der Hitze innerhalb 30 Min. eine Lösung von 11 g Ia in 50 ccm absol. Dioxan zugetropft. Man fügt etwa 2 g fein zerriebenen Seesand hinzu und erhitzt über Nacht unter Rückfluß. Die Lösung ist anfangs tiefblau und färbt

sich später tiefbraun. Anderntags wird nach dem Abkühlen filtriert (brauner Niederschlag) und das braune Filtrat bis auf einen geringen Rest eingeeengt (Rotationsverdampfer); der Rückstand riecht lebertranartig. Nach Aufnahme in Äther wird die Phase nacheinander mit Wasser, verd. Salzsäure, gesättigter NaHCO_3 -Lösung und gesättigter NaCl -Lösung neutral gewaschen, über gepulvertem CaCl_2 getrocknet, filtriert und in das Filtrat Natriumdraht eingepreßt. Nach Beendigung der Wasserstoffentwicklung wird filtriert und der Äther bei Normaldruck über eine Kolonne abgedampft. Der Rückstand wird aus einem Claisenkolben über wenig Natrium destilliert. Man erhält zwei deutlich voneinander trennbare Fraktionen:

1. F r a k t i o n : Cyclopentyl-cyclobutan (Ib)

Leicht bewegliche, farblose, pfefferminzartig riechende Flüssigkeit vom Sdp.₁₂ 35-50° (enthält noch Dioxan). Das Gaschromatogramm zeigt erwartungsgemäß 2 Peaks, entsprechend Dioxan und einer durch präparative Gaschromatographie abtrennbaren Kohlenwasserstofffraktion; dies ist die pfefferminzartig riechende Flüssigkeit (s.a.S.58); Ausbeute 1,1g (20 %). Das analytische Gaschromatogramm zeigt eine völlig reine und einheitliche Substanz.

IR-Spektrum (Kapillarfilm 100 %): 2900 cm^{-1} (C-H).

NMR-Spektrum (CCl_4): Multipllett von $\tau = 7.7$ bis $\tau = 9.3$

Massenspektrum: Molekülpeak bei $\frac{m}{e} = 124$

3.037 mg Subst.

9.695 mg CO_2

3.520 mg H_2O

C_9H_{16} (124.2)

Ber. C 87.02

H 12.98

Gef. C 87.13

H 12.98

2. F r a k t i o n : Di-[cyclopentyl-cyclobutyl] (XV)

Destillierbare Substanz vom Sdp._{0.2} 125°, die fest wird. Nach dem Umkristallisieren aus Methanol/Aceton (1:1) erhält man fettig glänzende, eisblumenförmige, fast geruchlose, nicht flüchtige, farblose Kristalle vom Schmp. 60-65° (Isomerenmischung); Ausbeute 2.7 g (25 %). Das analytische Gaschromatogramm zeigt 3 Peaks, entsprechend der drei möglichen Isomeren.

IR-Spektrum (KBr): 2900 cm⁻¹ (C-H)

NMR-Spektrum (CCl₄): Multiplett von $\tau = 7.7$ bis $\tau = 9.3$

Massenspektrum: Molekülpeak bei $\frac{m}{e} = 246$

Molekulargewichtsbestimmung (thermoelektrisch)**):

1) 0.874 mg Subst. in Dichlormethan, Messtemp. 25°;

$\Delta R_t = 29.99 \text{ Ohm}$; $K = 8781$

Gef.: Mol.Gew. 256.0

2) 1.035 mg Subst. in Dichlormethan, Messtemp. 25°;

$\Delta R_t = 35.36 \text{ Ohm}$; $K = 8781$

Gef.: Mol.Gew. 257.0

3.972 mg Subst. 12.795 mg CO₂ 4.320 mg H₂O

C₁₈H₃₀ (246.42) Ber. C 87.73 H 12.27

Gef. C 87.92 H 12.18

3-Tosyloxy-cyclobutan-dicarbonsäure-(1.1)-diäthyl-
ester (XVI)

In einem 500-ccm-Dreihalskolben (Rührer, Tieftemperaturthermometer) werden 36 g 3-Hydroxy-cyclobutan-dicarbonsäure-(1.1)-diäthylester³¹⁾ mit 250 ccm trockenem

**) Ausgeführt im Mikroanalytischen Laboratorium
August Peisker-Ritter, Brugg (Schweiz).

Pyridin gemischt und mit Eis/NaCl auf etwa -10° gekühlt. Dann fügt man 38 g p-Toluolsulfochlorid hinzu und rührt in der Kälte über Nacht. Anderntags wird zersetzt, indem man den Kolbeninhalt langsam auf ein Gemisch aus 320 ccm konz. Salzsäure + 400 g Eis gießt. Da das Produkt ölig anfällt, wird ausgeäthert, pyridinfrei gewaschen, getrocknet und eingeengt. Der Rückstand erweist sich als ein zähflüssiges, gelbes Öl vom Sdp._{0.05} 181° (seltenen Fall eines destillierbaren flüssigen cyclischen Tosylats!); Ausbeute 56 g (90 %).

NMR-Spektrum (CCl_4): AB-Spektrum bei $\tau = 2.5$, Quintett bei $\tau = 5.2$, Quartett (aufgespalten) bei $\tau = 5.85$, Multiplett bei $\tau = 7.33$, Singulett bei $\tau = 7.55$, Triplett bei $\tau = 8.75$

4.317 mg Subst.	8.745 mg CO_2	2.300 mg H_2O
7.169 mg Subst.	4.550 mg BaSO_4	
$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_7\text{S}$ (370.4)	Ber. C 55.12	H 5.99 S 8.67
	Gef. C 55.27	H 5.97 S 8.72

3-Jod-cyclobutan-dicarbonsäure-(1.1)-diäthylester (XVII)

In einem 250-ccm-Rundkolben mit Rückflußkühler wird ein Gemisch aus 35 g XVI, 33 g KJ, 70 ccm Diäthylenglykol und 20 ccm Wasser 9 Stdn. unter Rückfluß gekocht (Temperatur in der Gasphase anfangs 145°). Nach dem Abkühlen wird 3 mal mit Äther extrahiert und nach dem Entfärben der roten Ätherphase mit wenig NaHSO_3 -Lösung neutral gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und der Äther abgezogen. Es verbleibt ein blaßgelbes Öl, welches bei der Destillation aus einem Claisenkolben in zwei Fraktionen auftrennbar ist.

1. Fraktion (XVII): Sdp._{0.05} 112° (Badtemperatur 140°).

Leicht bewegliches, blaßgelbes Öl; Ausbeute 11 g (42 %, bez. auf 30 g umgesetztes XVI).

NMR-Spektrum (CCl₄): Quintett bei $\tau = 5.5$, Quartett bei $\tau = 5.8$, Multiplett bei $\tau = 6.9$, Triplet bei $\tau = 8.75$

4.312 mg Subst.	5.935 mg CO ₂	1.920 mg H ₂ O
7.070 mg Subst.	4.820 mg AgJ	
C ₁₀ H ₁₅ O ₄ J (326.1)	Ber. C 36.82	H 4.64 J 38.92
	Gef. C 37.6	H 4.99 J 36.85

2. Fraktion (XVI): Sdp._{0.05} 181° (Badtemperatur 220°).

Zähflüssiges, blaßgelbes Öl, bei dem es sich um nicht umgesetztes XVI handelt; es werden 5 g zurückgewonnen.

Das NMR-Spektrum ist identisch mit dem auf S. 83 angeführten.

Cyclobutan-dicarbonsäure-(1.1)-diäthylester (XIX)³³⁾

In einem 100-ccm-Dreihalskolben (Rührer, Rückflußkühler) werden 9 g XVII mit 5.1 g Cu-Pulver im Ölbad unter Rühren in N₂-Atmosphäre über Nacht auf 150° (Badtemperatur) erhitzt. Nach Extraktion mit Äther, Waschen der Ätherphase mit gesättigter NaCl-Lösung und Trocknen über gepulvertem CaCl₂ wird der Äther abgezogen und der Rückstand destilliert. Farblose, fruchtartig riechende Flüssigkeit vom Sdp.₁₂ 100-110°³³⁾; Ausbeute 1 g (18 %).

NMR-Spektrum (D₆-Aceton): Quartett bei $\tau = 5.85$, Multiplett bei $\tau = 7.55$, Multiplett bei $\tau = 7.95$, Triplet bei $\tau = 8.8$.

33) Vgl. S.20, Fußnote 33, Sdp.₇₆₀ 222-226°

3.760 mg Subst.	8.240 mg CO ₂	2.810 mg H ₂ O
5.820 mg Subst.	12.860 mg CO ₂	4.132 mg H ₂ O
C ₁₀ H ₁₆ O ₄ (200.2)	Ber. C 59.98	H 8.05
	Gef. C 59.80, 60.29	H 8.36, 7.94

Spiro[3.4]octan-on-(2) (XX)

In einem 500-ccm-Dreihalskolben (Rührer, Rückflußkühler und CaCl₂-Rohr) werden unter Stickstoff 16 g Spiro 3.4 octan-dicarbonsäure-(2.2) (XIX)³⁵⁾ mit einer Lösung von 14.7 ccm absol. Pyridin in 300 ccm absol. Benzol vermischt. Nach Zugabe von 80 g Blei-(IV)-acetat wird schwach erwärmt, bis eine Gasentwicklung (CO₂) einsetzt. Nach deren Beendigung kocht man weitere 3 Stdn. unter Rückfluß. Das Gemisch färbt sich graubraun. Nach dem Abkühlen wird filtriert und der Rückstand mit Äther gewaschen. Das Filtrat wird mit gesättigter NaHCO₃-Lösung und gesättigter NaCl-Lösung neutral gewaschen und nach dem Trocknen über Na₂SO₄ am Rotationsverdampfer weitgehend eingengt. Der rote flüssige Rückstand wird mit einem Gemisch aus 18 g KOH, 45 ccm Wasser und 40 ccm Methanol 30 Min. auf dem siedenden Wasserbad hydrolysiert. Nach dem Abkühlen und Sättigen dieser Phase mit Na₂CO₃ wird wieder ausgeäthert. Nach dem Neutralwaschen und Trocknen der Ätherphase wird das Lösungsmittel verdampft und das verbleibende Öl aus einem Claisenkolben fraktioniert. Neben viel harzigem Rückstand geht ein farbloses Öl vom Sdp.₁₃ 70° über; Ausbeute 1 g (10 %).

IR-Spektrum (Kapillarfilm 100 %): 1780 cm⁻¹ (C=O)

NMR-Spektrum (CCl₄): Singulett bei $\tau = 7.2$,

Multiplett bei $\tau = 8.25$.

2.4-Dinitro-phenylhydrazon: Gelbe Nadeln vom Schmp. 75°
(2 mal aus Äthanol).

3.490 mg Subst.	6.945 mg CO ₂	1.590 mg H ₂ O
2.185 mg Subst.	0.357 ccm N ₂	26°, 728 mm
C ₁₄ H ₁₆ N ₄ O ₂ (304.3)	Ber. C 55.25 H 5.30 N 18.41	
	Gef. C 54.30 H 5.10 N 17.86	

2.2.4.4-Tetramethyl-cyclobutandiol-(1.3)-ditosylat
(Gemisch der beiden Isomeren) (XXI)

In einem 1-l-Dreihalskolben (Rührer, Tieftemperaturthermometer) werden 21.4 g 2.2.4.4-Tetramethyl-cyclobutandiol-(1.3)³⁷⁾ in 320 ccm trockenem Pyridin gelöst und auf -10° gekühlt. Nach Zugabe von 68 g (20 % Überschuß) p-Toluolsulfochlorid und Rühren über Nacht wird zersetzt, indem man den Kolbeninhalt unter Rühren langsam zu einem Gemisch aus 400 ccm konz. Salzsäure + 300 g Eis tropfen läßt. Das feste Produkt wird filtriert, mit Wasser und Methanol gewaschen und nach dem Trocknen aus Butanol umkristallisiert. Farblose Kristalle vom Schmp. 176-180° (Isomerengemisch); Ausbeute 40 g (60 %).

IR-Spektrum (KBr): 1360 cm⁻¹, 1190 cm⁻¹, 1180 cm⁻¹ (SO₂)

NMR-Spektrum (D₆-DMSO, 115°): AB-Spektrum bei τ = 2.3; Singulett bei τ = 5.78, Singulett bei τ = 5.98, Singulett bei τ = 6.95 (Wasser aus dem D₆-DMSO), Singulett bei τ = 7.55, Singulett bei τ = 9.05 und bei τ = 9.1.

3.940 mg Subst.	8.520 mg CO ₂	2.210 mg H ₂ O	
8.481 mg Subst.	8.780 mg BaSO ₄		
3.688 mg Subst.	7.875 mg CO ₂	2.070 mg H ₂ O	
C ₂₂ H ₁₈ O ₆ S ₂ (452.6)	Ber. C 58.38	H 6.24	S 14.17
	Gef. C 59.02, 58.26	H 6.28, 6.28	S 14.21

1.1-Bis-äthoxycarbonyl-cyclobutan-(3)-malonsäurediäthylester (XXII)

In einem 1-l-Dreihalskolben (Rührer, Rückflußkühler, CaCl_2 -Rohr und Tropftrichter) werden 2.3 g Natrium (100 % Überschuß) in 500 ccm absol. Xylol granuliert und in der Hitze mit 48 g Malonsäurediäthylester (500 % Überschuß) umgesetzt. Nach dem Abklingen der Reaktion werden 18 g XVI zugegeben und das Gemisch über Nacht unter Rückfluß gekocht. Nach der Aufarbeitung verbleibt ein zähflüssiges Öl, das sich nach fraktionierter Destillation als Gemisch dreier Flüssigkeiten herausstellt.

1. Fraktion: Farbloses Öl vom Sdp.₁₂ 85°, nach spektroskopischem Vergleich als Malonsäurediäthylester identifiziert. Es ist also **k e i n e** ungesättigte Verbindung entstanden; diese hätte man hier finden müssen.

2. Fraktion (XXII): Farbloses Öl vom Sdp._{0.5} 165°, Ausbeute 7.5 g (60 %, bez. auf 13 g umgesetztes XVI)

IR-Spektrum (Kapillarfilm 100 %): 1730 cm^{-1} (C=O), keine C=C-Bande!

NMR-Spektrum (CCl_4): Quartett (aufgespalten) bei $\tau = 5.85$, Dublett bei $\tau = 6.65$, Multipllett bei $\tau = 7.5$ und ein Tripllett bei $\tau = 8.8$ (auch hier sind keine olefinischen Protonen zu finden!).

4.167 mg Subst.	8.735 mg CO_2	2.650 mg H_2O
$\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_8$ (358.4)	Ber: C 56.97	H 7.31
	Gef. C 57.21	H 7.12

3. Fraktion: Zähflüssiges, blaßgelbes Öl vom Sdp._{0.05} 181°, das sich durch NMR-spektroskopischen Vergleich als Ausgangsprodukt XVI herausstellt; es werden 5 g zurückgewonnen.

cis-Cyclohexan-(1.4)-bis-malonsäurediäthylester (XXIVa) und
[Cyclohexen-(3.4)-yl-(1)]-malonsäurediäthylester (XXIIIy)

In einem 2-l-Dreihalskolben (Rührer, Rückflußkühler, CaCl_2 -Rohr, Tropftrichter) werden in 1400 ccm absol. Xylol 23 g Natrium (100 % Überschuß) mit 200 g Malonsäurediäthylester (150 % Überschuß) in der Hitze umgesetzt. Nach Beendigung der Wasserstoffentwicklung werden 106 g cis-Cyclohexan-diol-(1.4)-ditosylat⁴⁰⁾ zugegeben und über Nacht unter Rückfluß gekocht. Nach der üblichen Aufarbeitung verbleibt ein blaßgelbes Öl, das fraktioniert wird:

1. Fraktion: [Cyclohexen-(3)-yl-(1)]-malonsäurediäthylester (XXIIIy)

Leicht bewegliche, farblose Flüssigkeit vom Sdp._{0.01} 107°, die Brom in CCl_4 entfärbt; Ausbeute 24 g (40 %).

IR-Spektrum (Kapillarfilm 100 %): 1730 cm^{-1} (C=O), 1035 cm^{-1} (C-O-C), 655 cm^{-1} (C=C).

NMR-Spektrum (CCl_4): Verbreitertes Sigulett (olefinische Protonen) bei $\tau = 4.43$, Quartett bei $\tau = 5.87$, Dublett bei $\tau = 6.85$, Multiplett von $\tau = 7.7$ bis $\tau = 8.5$, Triplett bei $\tau = 8.8$.

Gaschromatogramm: 1 Peak, einheitliche Substanz; auch die Mischung von XXIIIy und XXVy (= XXIIIy) ergibt im Gaschromatogramm wieder nur einen Peak!

3.889 mg Subst.	9.110 mg CO_2	2.770 mg H_2O
$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (240.3)	Ber. C 64.98	H 8.39
	Gef. C 63.94	H 7.98

2. Fraktion: cis-Cyclohexan-(1.4)-bis-malonsäurediäthylester (XXIVa)

Nach 2 maligem Destillieren blaßgelbes, zähflüssiges Öl vom Sdp._{0.05} 185-190° (Badtemperatur 240°), das nicht

erstarzt; Ausbeute 36 g (36 %). Die Verbindung enthält - nach dem NMR-Spektrum zu schließen - noch geringe Mengen des trans-Isomeren XXVIa:

IR-Spektrum (Kapillarfilm 100 %): 1735 cm^{-1} (C=O), 1030 cm^{-1} (C-O-C).

NMR-Spektrum (CCl_4): Quartett bei $\tau = 5.85$, Dublett bei $\tau = 6.65$, Dublett bei $\tau = 6.97$ (vom trans-Isomeren her-rührend), Multiplett bei $\tau = 7.5$ bis $\tau = 7.9$, Multiplett bei $\tau = 8$ bis $\tau = 8.7$ und Triplet bei $\tau = 8.75$.

4.000 mg Subst.	8.835 mg CO_2	2.860 mg H_2O
$\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_8$ (400.5)	Ber. C 59.98	H 8.05
	Gef. C 60.28	H 8.01

Cyclohexyl-malonsäurediäthylester (XXIIIz)²²⁾

In einer 300-ccm-Schüttelente werden 10 g XXIIIy in 100 ccm absol. Äthanol mit einer Spatelspitze 10 proz. Pd/Kohle hydriert, bis die theoretische Menge Wasserstoff aufgenommen ist. Nach dem Filtrieren vom Katalysator, Einengen des Filtrates und Destillation des Rückstands erhält man ein farbloses Öl vom Sdp.₁₂ $145-147^\circ$ ²²⁾; Ausbeute 8 g (80 %).

Das Gaschromatogramm zeigt eine einheitliche Verbindung an.

IR-Spektrum (Kapillarfilm 100 %): 1730 cm^{-1} (C=O), 1035 cm^{-1} (C-O-C).

NMR-Spektrum (CCl_4): Quartett bei $\tau = 5.87$, Dublett bei $\tau = 6.9$, Multiplett bei $\tau = 8$ bis $\tau = 8.6$, Triplet bei $\tau = 8.8$.

4.013 mg Subst.	9.430 mg CO_2	3.300 mg H_2O
$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_4$ (242.3)	Ber. C 64.44	H 9.15
	Gef. C 64.14	H 9.21

cis-Cyclohexan-(1.4)-bis-[propandiol-(1.3)] (XXIVb)

In einen 1-l-Dreihalskolben (Rührer, Rückflußkühler, Tropftrichter und CaCl_2 -Rohr) werden 500 ccm absol. Tetrahydrofuran (THF) und 10.2 g gepulvertes LiAlH_4 (etwa 50 % Überschuß) gegeben. Unter Rühren läßt man eine Lösung von 35 g XXIVa in 200 ccm absol. THF so zutropfen, daß die Reaktion unter mäßigem Sieden des THF abläuft. Die weitere Verarbeitung erfolgt analog XXVIb. Nach dem Umkristallisieren aus Dioxan erhält man farblose Kristalle vom Schmp. 149° ; Ausbeute 6.1 g (30 %, wegen technischer Schwierigkeiten ging etwa die Hälfte des Ansatzes verloren).

IR-Spektrum (KBr): $3000\text{--}3600\text{ cm}^{-1}$ (OH)

NMR-Spektrum (D_6 -DMSO): Multipllett bei $\tau = 5.6$ bis $\tau = 6.3$, Multipllett bei $\tau = 6.55$, Singulett bei $\tau = 8.6$.

4.212 mg Subst.	9.520 mg CO_2	3.870 mg H_2O
$\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_4$ (232.3)	Ber. C 62.04	H 10.41
	Gef. C 61.69	H 10.29

XXIVb läßt sich nach der üblichen Methode in Pyridin nicht tosylieren. Man isoliert aus dem Ansatz keine Substanz.

trans-Cyclohexan-(1.4)-bis-malonsäurediäthylester (XXVIa)
und [Cyclohexen-(3)-yl-(1)]-malonsäurediäthylester (XXVy)

In einem 1-l-Dreihalskolben (Rührer, Rückflußkühler, CaCl_2 -Rohr, Tropftrichter) werden in 600 ccm absol. Xylol 11.5 g Natrium (100 % Überschuß) mit 100 g Malonsäurediäthylester (150 % Überschuß) in der Hitze umgesetzt. Nach Beendigung der Wasserstoffentwicklung werden 53 g trans-Cyclohexan-diol-(1.4)-ditosylat⁴⁰⁾ zugegeben und über Nacht unter Rückfluß gekocht. Nach der üblichen Aufarbei-

tung verbleibt ein blaßgelbes Öl, das fraktioniert wird:

1. Fraktion: [Cyclohexen-(3)-yl-(1)]-malonsäure-diäthylester (XXVy)

Leicht bewegliche, farblose Flüssigkeit vom Sdp._{0.01} 107°, die Brom in CCl₄ entfärbt; Ausbeute 12 g (40 %).

IR-Spektrum (Kapillarfilm 100 %): 1730 cm⁻¹ (C=O), 1035 cm⁻¹ (C-O-C), 655 cm⁻¹ (C=C).

NMR-Spektrum (CCl₄): Singulett bei τ = 4.43, Quartett bei τ = 5.87, Dublett bei τ = 6.85, Multiplett bei τ = 7.7 bis τ = 8.5, Triplett bei τ = 8.8.

Das Gaschromatogramm zeigt an, daß eine einheitliche Substanz vorliegt.

4.808 mg Subst.	11.280 mg CO ₂	3.465 mg H ₂ O
4.243 mg Subst.	10.070 mg CO ₂	2.940 mg H ₂ O
C ₁₃ H ₂₀ O ₄ (240.3)	Ber. C 64.98	H 8.39
	Gef. C 64.03, 64.78	H 8.06, 7.76

2. Fraktion: trans-Cyclohexan-(1.4)-bis-malonsäure-diäthylester (XXVIa)

Nach 2 maligem Destillieren erhält man eine blaßgelbe, zähe Flüssigkeit vom Sdp._{0.05} 185-190°, die erstarrt. Man kristallisiert 2 mal aus Cyclohexan um und erhält farblose Kristalle vom Schmp. 69.5°; Ausbeute 17 g (34 %).

IR-Spektrum (KBr): 1735 cm⁻¹ (C=O), 1030 cm⁻¹ (C-O-C).

NMR-Spektrum (CCl₄): XXVIa enthält kein Isomeres XXIVa mehr!. Quartett bei τ = 5.87, Dublett bei τ = 6.97, Multiplett bei τ = 8.2, Triplett bei τ = 8.74.

Nach dem Sublimieren bei 0.01 Torr/135° (Badtemperatur) steigt der Schmp. auf 70.5°.

4.250 mg Subst.	9.360 mg CO ₂	3.150 mg H ₂ O
C ₂₀ H ₃₂ O ₈ (400.5)	Ber. C 59.98	H 8.05
	Gef. C 60.11	H 8.30

Cyclohexyl-malonsäurediäthylester (XXVz)²²⁾

In einer 300-ccm-Schüttelente werden 20 g XXVz in 150 ccm absol. Äthanol mit einer Spatelspitze 10 proz Pd/Kohle hydriert. Nach der schon bei XXIIIz geschil-
derten Aufarbeitung verbleibt ein farbloses Öl vom
Sdp.₁₂ 145-147°²²⁾; Ausbeute 16 g (80 %).

Das Gaschromatogramm zeigt eine einheitliche Ver-
bindung (1 Peak). Auch das Gaschromatogramm der Mischung
mit XXIIIz zeigt 1 Peak!

IR-Spektrum (Kapillarfilm 100 %): 1730 cm⁻¹ (C=O),
1035 cm⁻¹ (C-O-C).

NMR-Spektrum (CCl₄): Quartett bei $\tau = 5.87$, Dublett
bei $\tau = 6.9$, Multipllett bei $\tau = 8$ bis $\tau = 8.6$, Triplet
bei $\tau = 8.8$.

4.041 mg Subst.	9.587 mg CO ₂	3.314 mg H ₂ O
C ₁₃ H ₂₂ O ₄ (242.3)	Ber. C 64.44	H 9.15
	Gef. C 64.75	H 9.17

trans-Cyclohexan-(1.4)-bis-[propandiol-(1.3)] (XXVIb)

In einem 2-l-Dreihalskolben (Rührer, Rückflußkühler,
Tropftrichter und CaCl₂-Rohr) werden 700 ccm absol. Tetra-
hydrofuran (THF) und 15.2 g gepulvertes LiAlH₄ (50 %
Überschuß) gegeben. Unter Rühren läßt man eine Lösung
von 52 g XXVIa in 350 ccm absol. THF so zutropfen, daß
die Reaktion unter mäßigem Sieden des THF abläuft. Her-
nach wird über Nacht unter Rückfluß gekocht. Dann wird
die Mischung mit Eis/NaCl gekühlt und langsam unter Rühren
mit 76 ccm Eiswasser zersetzt. Nach einigen Minuten wird

langsam im Heizpilz erwärmt und etwa 1 Std. weitergerührt, bis der Niederschlag farblos wird. Nach dem Filtrieren und kurzen Trocknen füllt man ihn locker in Hülzen und extrahiert mit der Mutterlauge 20 Stdn. im Soxhlet. Nach dem Einengen bis zur Trockene und Umkristallisieren des Rückstands aus absol. Dioxan erhält man farblose Kristalle vom Schmp. $172-174^{\circ}$; Ausbeute 22 g (73 %).

IR-Spektrum (KBr): $3000-3600\text{ cm}^{-1}$ (OH).

NMR-Spektrum (D_6 -DMSO): Angedeutetes Triplett bei $\tau = 5.75$, Multiplett bei $\tau = 6.6$, Multiplett bei $\tau = 8.1$ bis $\tau = 9.4$.

Nach 2 maligem Sublimieren bei 0.4 Torr/ 220° (Badtemperatur) erhält man farblose Kristalle vom Schmp. 174° .

4.021 mg Subst.	9.095 mg CO_2	3.690 mg H_2O
$C_{12}H_{24}O_4$ (232.3)	Ber. C 62.04	H 10.41
	Gef. C 61.79	H 10.30

trans-Cyclohexan-(1.4)-bis-[propandiol-(1.3)-ditosylat] (XXVIc)

In einem 1-l-Dreihalskolben (Rührer, Tieftemperaturthermometer und $CaCl_2$ -Rohr) werden 21 g XXVIb in 250 ccm trockenem Pyridin gelöst. Man kühlt auf etwa -10° , gibt 90 g p-Toluolsulfochlorid (30 % Überschuß) hinzu und rührt über Nacht. Anderntags zersetzt man, indem man in ein Gemisch aus 350 ccm konz. Salzsäure + 350 g Eis tropft. Das fest abgeschiedene Tetratosylat XXVIc wird mit Wasser und Methanol gewaschen und nach dem Trocknen aus Butanol umkristallisiert; farblose Kristalle vom Schmp. $149-150^{\circ}$; Ausbeute 56 g (73 %).

IR-Spektrum (KBr oder $CHCl_3$): 1360 cm^{-1} (SO_2) und 1175 cm^{-1} .

NMR-Spektrum ($CDCl_3$): AB-Spektrum bei $\tau = 2.5$, Dublett (angedeutet) bei $\tau = 6.05$, Singulett bei $\tau = 7.55$, Multiplett bei $\tau = 8$ bis $\tau = 9.5$.

Nach 3 maligem Umkristallisieren aus Butanol liegt der Schmp. bei 151° .

4.028 mg Subst.	8.415 mg CO ₂	2.090 mg H ₂ O
7.782 mg Subst.	8.530 mg BaSO ₄	
C ₄₀ H ₄₈ O ₁₂ S ₄ (849.01)	Ber. C 56.58	H 5.70 S 15.11
	Gef. C 57.00	H 5.81 S 15.05

trans-1.4-Dicyclobutyl-(1'.1'')-tetra-äthoxycarbonyl-
(3'.3'.3".3'')-cyclohexan (XXVIIa)

In einem 2-l-Dreihalskolben (Rührer, Rückflußkühler, Tropftrichter und CaCl₂-Rohr) werden 34.5 g granuliertes Natrium (300 % Überschuß) in 1200 ccm absol. Xylol mit 180 g Malonsäurediäthylester (500 % Überschuß) umgesetzt. Die Mischung wird im Ölbad (160°) unter stetem Rühren gekocht, bis sie klar wird. Dann fügt man 80 g XXVIc hinzu und hält 18 Stdn. unter Rückfluß. Nach der üblichen Aufarbeitung wird der Rückstand fraktioniert. Die Hauptfraktion hat den Sdp._{0.4} 240° und wird fest. Nach 2 maligem Umkristallisieren aus Petroläther erhält man farblose Nadeln vom Schmp. 99°; Ausbeute 11.3 g (25 %) (auch bei Wiederholung konnte die Ausbeute nicht gesteigert werden).

Nach Sublimation bei 0.1 Torr/180° ist XXVIIa spektroskopisch rein und hat dem Schmp. 99°.

IR-Spektrum (KBr): 1730 cm⁻¹ (C=O), 1055 cm⁻¹ (C-O-C).

NMR-Spektrum (CCl₄): Quartett (aufgespalten) bei τ = 5.9, Multiplett bei τ = 7.3 bis τ = 8.5, Triplet (Aufspaltung angedeutet) bei τ = 8.8, Multiplett bei τ = 8.9 bis τ = 9.5.

4.656 mg Subst.	11.110 mg CO ₂	3.440 mg H ₂ O
C ₂₆ H ₄₀ O ₈ (480.6)	Ber. C 64.98	H 8.39
	Gef. C 65.11	H 8.27

trans-1.4-Dicyclobutyl-(1'.1'')-tetracarboxy-(3'.3'.3''.3'')-
cyclohexan (XXVIIb)

In einem 1-l-Rundkolben werden 23 g XXVIIa mit einer Lösung von 17 g KOH in 500 ccm absol. Äthanol durch Kochen unter Rückfluß über Nacht verseift. Das Tetrakaliumsalz von XXVIIb wird abfiltriert, in wenig Wasser gelöst und die Lösung langsam unter Rühren zu 250 ccm von außen gekühlter konz. Salzsäure getropft, welcher man Eisstückchen zusetzt. Nach kurzem Rühren wird der farblose Niederschlag filtriert und aus 30 proz. Essigsäure umkristallisiert; Rohausbeute 16.5 g (93 %). Nach weiterem 3 maligen Umkristallisieren erhält man farblose Nadeln vom Schmp. 234° (unter Decarboxylierung zu XXVIIc).

4.352 mg Subst.	9.300 mg CO ₂	2.590 mg H ₂ O
C ₁₈ H ₂₄ O ₈ (368.4)	Ber. C 58.69	H 6.57
	Gef. C 58.32	H 6.66

trans-1.4-Dicyclobutyl-(1'.1'')-dicarboxy-(3'.3'')-
cyclohexan (XXVIIc)

In einem 50-ccm-Rundkolben werden 16 g XXVIIb im Ölbad 30 Min. auf 240-250° erhitzt (Siedesteinchen!). Nach dem Abkühlen wird der Schmelzkuchen zerstoßen und unter Zusatz von Tierkohle aus 80 proz. Essigsäure umkristallisiert; nach weiterem 2 maligen Umkristallisieren erhält man farblose kleine Kristalle vom Schmelzintervall 220-245° (Isomerenmischung); Ausbeute 9.8 g (80 %). Die Substanz ist in warmem Dioxan und in kaltem Tetrahydrofuran löslich (wichtig für die folgende Stufe!).

IR-Spektrum (KBr): 2500-3600 cm⁻¹ (OH), 1700 cm⁻¹ (C=O).

3.851 mg Subst.	9.660 mg CO ₂	3.080 mg H ₂ O
C ₁₆ H ₂₄ O ₄ (280.35)	Ber. C 68.54	H 8.63
	Gef. C 68.46	H 8.95

trans-1.4-Dicyclobutyl-(1'.1'')-dijod-(3'.3'')-
cyclohexan (XXVIIId)

In einen 1-l-Dreihalskolben (Anschützaufsatz, Wolf-ramtauchlampe, Rührer, Stickstoffeinlaß, Tropftrichter und Kühler) werden 8 g XXVIIc, 25 g scharf getrocknetes, pulverisiertes Blei-(IV)-acetat (100 % Überschuß) und 500 ccm eines Gemisches von absol. Tetrahydrofuran (THF) und absol. CCl_4 (Volumenverhältnis 1:4) gegeben. In diesem Gemisch ist XXVIIc ausreichend löslich. Das Ganze wird zum Sieden erhitzt. Unter Weiterbestrahlung und Rühren läßt man in N_2 -Atmosphäre eine Lösung von 14.5 g Jod (100 % Überschuß) in 400 ccm eines warmen Gemisches von absol. THF/absol. CCl_4 (Volumenverhältnis 1:4) zu der siedenden Lösung in dem Maße zutropfen, wie sich die Lösung entfärbt. Gleichzeitig wird der Lösungsmittelüberschuß kontinuierlich abdestilliert. Nach Beendigung der Reaktion wird filtriert (Rückgewinnung von 3 g eingesetztem XXVIIc aus dem Niederschlag) und das Filtrat eingeeengt. Der schwarze teerige Rückstand wird sofort an einer neutralen Al_2O_3 -Säule (Aktivitätsstufe II) gereinigt, indem man mit 3 l wassergesättigtem Äther eluiert. Nach dem Abziehen hinterbleibt eine schmierige Kristallmasse, die nach dem Umkristallisieren aus Petroläther federförmige, farblose Kristalle vom Schmp. 140-147° (Isomerengemisch) ergibt; Ausbeute 3 g (23.6 %).

NMR-Spektrum (CDCl_3): Quintett bei $\tau = 5.7$ (mehrfach aufgespalten), Multipllett bei $\tau = 7$ bis $\tau = 9.7$.

4.198 mg Subst.	5.990 mg CO_2	1.970 mg H_2O
5.500 mg Subst.	5.790 mg AgJ	
$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{J}_2$ (444.2)	Ber. C 37.86	H 4.99 J 57.15
	Gef. C 38.22	H 5.25 J 56.90

trans-1.4-Dicyclobutyl-cyclohexan (XXVIIe)

In einer Schüttelente werden 2.7 g XXVIIe in einer Lösung von 0.5 g Natrium in 50 ccm absol. Methanol gelöst und nach Zusatz einer Spatelspitze Raney-Nickel mit Wasserstoff reduziert. Nach 2 Stdn. wird filtriert und eingeeengt. Beim Vermischen mit Wasser scheidet sich der Kohlenwasserstoff XXVIIe in farblosen Flocken ab. Man nimmt in Äther auf, wäscht neutral, trocknet über CaCl_2 , filtriert und preßt Natriumdraht in die ätherische Lösung. Nach Filtrieren und Abziehen des Äthers verbleibt eine kristalline Masse, die über Natrium aus einem Mikroclaisenkolben destilliert wird; Sdp.₁₅ 120-123°; Ausbeute 0.4 g (34 %). Nach dem Umkristallisieren aus Methanol erhält man farblose Kristalle vom Schmp. 45°. Das Gaschromatogramm zeigt nur einen Peak entsprechend einer einheitlichen Substanz, wie nach dem Syntheseweg zu erwarten war.

IR-Spektrum (KBr): 2900 cm^{-1}

NMR-Spektrum (CCl_4): Multiplett bei $\tau = 7.8$ bis $\tau = 9.7$.

4.234 mg Subst.	13.680 mg CO_2	4.540 mg H_2O
$\text{C}_{14}\text{H}_{24}$ (192.3)	Ber. C 87.42	H 12.58
	Gef. C 88.16	H 12.01

cis-3.3.7.7-Tetra-äthoxycarbonyl-bicyclo[3.3.0]octan
(XXXIII)⁴⁵⁾

In einer Schüttelente werden 10 g 3.3.7.7-Tetra-äthoxycarbonyl-bicyclo[3.3.0]oct-en-(1.5)⁴⁵⁾ in 100 ccm absol. Äthanol mit einer Spatelspitze Pt (aus PtO_2 durch Vorhydrieren gewonnen) hydriert. Nach Aufnahme der berechneten Menge Wasserstoff wird filtriert, eingeeengt und der zähflüssige Rückstand fraktioniert; farbloses Öl

vom Sdp. 0.1 185° , das in der Vorlage erstarrt. Ausbeute 8 g (80 %). Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Petroläther schmilzt die Substanz bei $32-33^{\circ}$.

Das Gaschromatogramm zeigt eine einheitliche Substanz an (1 Peak).

IR-Spektrum (KBr): 1730 cm^{-1} (C=O), 1030 cm^{-1} (C-O-C).

NMR-Spektrum (CCl_4): Quartett bei $\tau = 5.85$, Multiplett bei $\tau = 7.6$, Multiplett bei $\tau = 8.1$, Triplett (schwach aufgespalten) bei $\tau = 8.75$.

5.147 mg Subst.	11.345 mg CO_2	3.400 mg H_2O
$\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_8$ (396.4)	Ber. C 60.29	H 7.59
	Gef. C 60.16	H 7.40

1.1.2.2-Tetrakis-hydroxymethyl-äthan (XXIXa)^{43,44)}

In einem 2-l-Dreihalskolben (Rührer, Rückflußkühler, Tropftrichter und CaCl_2 -Rohr läßt man unter Rühren zu einer Suspension von 40 g gepulvertem LiAlH_4 (43 % Überschuß) in 800 ccm absol. Tetrahydrofuran (THF) eine Lösung von 110 g Äthan-tetracarbonsäure-tetraäthylester⁴³⁾ in 500 ccm absol. THF so zutropfen, daß das THF mäßig rückfließt. Nach beendeter Zugabe wird im Heizpilz über Nacht unter Rückfluß gekocht. Anderntags zersetzt man nach dem Abkühlen vorsichtig unter kräftigem Rühren mit 200 ccm Wasser. Man rührt danach unter langsamem Erwärmen im Heizpilz etwa 1 Std., bis der Niederschlag farblos ist. Nach dem Absaugen und kurzen Trocknen des voluminösen Niederschlags wird er möglichst fein zerrieben, locker in Extraktionshülsen gefüllt und mit der Mutterlauge über Nacht im Soxhlet extrahiert (etwa 18 Stdn.). Die Mutterlauge wird eingedampft. Am Schluß gehen geringe Mengen Wasser über. Es verbleibt eine honigzähe Masse, die nach Zugabe der zweifachen Volumenmenge Aceton unter

Kühlung erstarrt. Nach dem Filtrieren und Umkristallisieren aus Dioxan verbleiben farblose, leicht wasserlösliche Kristalle vom Schmp. 114° [Lit.⁴³⁾: 114° (Dioxan); Lit.⁴⁴⁾: 110° (Methanol)]. Ausbeute 29 g (56 %).

IR-Spektrum (KBr): $2500-3700\text{ cm}^{-1}$ (OH).

NMR-Spektrum (D_6 -DMSO): Angedeutetes Triplett bei $\tau = 5.63$, Multiplett bei $\tau = 6.5$ und bei $\tau = 8.3$.

Nach Zugabe von 1 Tropfen CF_3CO_2H : Singulett bei $\tau = 1.87$, Dublett bei $\tau = 6.65$, Multiplett bei $\tau = 8.2$.

4.326 mg Subst.	7.615 mg CO_2	3.550 mg H_2O
$C_6H_{14}O_4$ (150.2)	Ber. C 47.98	H 9.40
	Gef. C 48.04	H 9.19

1.1.2.2-Tetrakis-hydroxymethyl-äthan-tetratosylat (XXIXb)

In einem 500-ccm-Dreihalskolben (Rührer, Tieftemperaturthermometer und $CaCl_2$ -Rohr) werden 65 g p-Toluolsulfochlorid (20 % Überschuß) in der Kälte in 200 ccm trockenem Pyridin gelöst. Unter Kühlung mit Eis/NaCl werden 10 g Tetrol XXIXa zugegeben. Man rührt über Nacht und zersetzt anderntags, indem man unter Rühren und Außenkühlung den Kolbeninhalt langsam in ein Gemisch aus 340 ccm konz. Salzsäure + 300 g Eis laufen läßt. Das Tetratosylat XXIXb scheidet sich sofort fest aus, wird abgesaugt und mit verd. Salzsäure, Wasser und Methanol gewaschen. Nach dem Trocknen kristallisiert man aus Propanol/Butanol (1:1) um; farblose, verfilzte Nadeln vom Schmp. $151-152^{\circ}$; Ausbeute 32.5 g (64 %).

IR-Spektrum (KBr): 1360 cm^{-1} (SO_2) und 1170 cm^{-1}

NMR-Spektrum (D_6 -DMSO): AB-Spektrum bei $\tau = 2.45$, angeedeutetes Dublett bei $\tau = 6.05$, Singulett bei $\tau = 7.6$ und Multiplett bei $\tau = 7.8$.

3.970 mg Subst.	7.720 mg CO ₂	1.800 mg H ₂ O	
9.328 mg Subst.	11.340 mg BaSO ₄		
5.922 mg Subst.	7.140 mg BaSO ₄		
C ₃₄ H ₃₈ O ₁₂ S ₄ (766.9)	Ber. C 53.25	H 4.99	S 16.72
	Gef. C 53.07	H 5.08	S 16.70, 16.56

cis- und trans-3.3.7.7-Tetra-äthoxycarbonyl-bicyclo
[3.3.0]octan (XXXIII) + (XXXIV)

29 g Natrium (100 % Überschuß) werden in 300 ccm absol. Xylol granuliert und mit weiteren 1000 ccm absol. Xylol in einen 2-l-Dreihalskolben gegeben (Rührer, Rückflußkühler, Tropftrichter und CaCl₂-Rohr). Dann läßt man 254 g Malonsäurediäthylester (400 % Überschuß) unter Rühren mäßig schnell zutropfen. Man erwärmt im Ölbad unter Rühren der Mischung, bis sie klar wird. Dann fügt man auf einmal 120 Tetratosylat XXIXb hinzu. Das Gemisch wird unter Rühren 15 Std. unter Rückfluß gekocht. Die Aufarbeitung geschieht analog früher beschriebener Malonester-synthesen. Nach dem Abziehen des Xylols verbleibt ein gelbes Öl, das aus einem Claisenkolben fraktioniert wird. Der Vorlauf besteht aus Malonsäurediäthylester. Die Hauptfraktion ist ein bei 0.09 Torr/183° übergehendes gelbes Öl, das in der Vorlage erstarrt (Luftkühlung); Ausbeute an Rohprodukt 50 g (80 %). Es wird kein Tetratosylat XXIXb zurückgewonnen. Das Produkt stellt sich als Gemisch zweier Isomere heraus. Nach mehrfacher Kristallisation aus Cyclohexan erhält man das reine trans-Isomere vom Schmp. 117°. Nach Vereinigung der Cyclohexan-Filtrate, Einengen, nochmaliger Destillation und weiterer fraktionierter Kristallisation aus Petroläther wird das Isomere vom Schmp. 32-33° isoliert. Beide haben den gleichen Sdp.

1. trans-3.3.7.7-Tetra-äthoxycarbonyl-bicyclo[3.3.0]octan (XXXIV)

Farblose Kristalle vom Schmp. 117° (Cyclohexan), Sdp. 0.09 183° , wird in der Vorlage fest; Ausbeute 35 g (56 %).

IR-Spektrum (KBr): 1730 cm^{-1} (C=O), 1065 cm^{-1} (C-O-C).

NMR-Spektrum (CCl_4): Quartett bei $\tau = 5.85$, Multiplett bei $\tau = 7.6$, Multiplett bei $\tau = 8.3$, Triplett bei $\tau = 8.75$.

4.544 mg Subst.	10.035 mg CO_2	3.110 mg H_2O
$\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_8$ (398.4)	Ber. C 60.29	H 7.59
	Gef. C 60.30	H 7.66

2. cis-3.3.7.7-Tetra-äthoxycarbonyl-bicyclo[3.3.0]octan (XXXIII)

Farblose Würfel vom Schmp. $32-33^{\circ}$ (Petroläther), Sdp. 0.09 183° ; Ausbeute 10 g (16 %).

IR-Spektrum (KBr): 1730 cm^{-1} (C=O), 1070 cm^{-1} (C-O-C).

NMR-Spektrum (CCl_4): Quartett bei $\tau = 5.85$, Multiplett bei $\tau = 7.6$, Multiplett bei $\tau = 8.1$, schwach gespaltenes Triplett bei $\tau = 8.75$.

4.351 mg Subst.	9.610 mg CO_2	2.960 mg H_2O
$\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_8$ (398.4)	Ber. C 60.29	H 7.59
	Gef. C 60.27	H 7.61

trans-3.3.7.7-Tetracarboxy-bicyclo[3.3.0]octan (XXXVIII)

32 g XXXIV werden mit einer Lösung von 36 g KOH (100 % Überschuß) in 700 ccm absol. Äthanol über Nacht unter Rückfluß gekocht. Das Tetrakaliumsalz von XXXVIII scheidet sich als farbloser Niederschlag ab, der abgesaugt und in wenig Wasser gelöst wird. Unter Rühren und Außenkühlung mit Eis/NaCl läßt man die Lösung zu 150 ccm konz. Salzsäure tropfen, der man einige Eisstückchen hinzufügt, wobei sich

XXXVII flockig abscheidet. Man rührt noch 15 Min., saugt ab, kristallisiert unter Zusatz von Tierkohle 2 mal aus 10 proz. Essigsäure um und erhält farblose Nadeln. Zur Analyse wird nochmals aus 70 proz. Essigsäure umkristallisiert (80°, sonst Gefahr der Decarboxylierung!), Schmp. 235°; Ausbeute 9.2 g (40 %).

IR-Spektrum (KBr): 2500-3600 cm⁻¹ (OH), 1700 cm⁻¹ (C=O).

4.538 mg Subst.	8.460 mg CO ₂	2.020 mg H ₂ O
C ₁₂ H ₁₄ O ₈ (286.2)	Ber. C 50.35	H 4.93
	Gef. C 50.87	H 4.98

trans-Bicyclo[3.3.0]octan-dicarbonsäure-(3.7) (XXXVIII)

8.5 g XXXVII werden in einem 100-ccm-Rundkolben im Ölbad auf 240° erhitzt (Siedesteinchen!). Nach Beendigung der CO₂-Entwicklung wird der dunkelbraune Schmelzkuchen pulverisiert und unter Zusatz von Tierkohle 2 mal aus 10 proz. Essigsäure umkristallisiert. Man erhält farblose Kristalle vom Schmelzintervall 228-260° (Isomeren-gemisch); Ausbeute 3.4 g (70 %).

Das Gaschromatogramm des Dimethylesters XXXIX zeigt 2 Peaks.

4.114 mg Subst.	9.130 mg CO ₂	2.670 mg H ₂ O
C ₁₀ H ₁₄ O ₄ (198.2)	Ber. C 60.59	H 7.12
	Gef. C 60.56	H 7.27

Tetrakis-hydroxymethyl-äthylen-tetratrifluoracetat (XXXI)

In einem 2-l-Dreihalskolben (Rührer, Rückflußkühler, CaCl₂-Rohr) werden 190 g Tetrakis-brommethyl-äthylen⁴⁵⁾ in 1400 ccm absol. Benzol gelöst. Dazu werden unter Stickstoff 420 g Silbertrifluoracetat gegeben und unter kräftigem Rühren (Siedeverzug wegen Absetzens des gebildeten AgBr!) 2 Stdn. unter Stickstoff gerückflußt. Das Gemisch

wird noch heiß abgenutscht (Gummihandschuhe!) und der Rückstand kurz mit absol. Benzol ausgekocht. Aus den vereinigten Benzolphasen kristallisiert bei Kühlung eine Masse farbloser, verfilzter Nadeln aus; Ausbeute 114 g (45 %). Zur Analyse und für Spektren wird noch 2 mal aus absol. Dioxan umkristallisiert; Nadeln vom Schmp. 70-85° (Verkohlung bei 100°).

IR-Spektrum (KBr): 1775 cm⁻¹ (C=O), 733 cm⁻¹ und 775 cm⁻¹ (CF₃).

NMR-Spektrum (D₆-Aceton): Singulett bei τ = 4.6

4.397 mg Subst.	5.605 mg CO ₂	1.230 mg H ₂ O
C ₁₄ H ₈ F ₁₂ O ₈ (532.2)	Ber. C 31.59	H 1.52
	Gef. C 34.78	H 3.13

Tetrakis-hydroxymethyl-athylen (XXXII)

In einem 2-l-Rundkolben werden 113 g XXXI mit 1 l Methanol übergossen, dem man 6 ccm 99 proz. Trifluoressigsäure zusetzt. Man rückflußt 3 Stdn., zieht das Lösungsmittel bis zur Trockene ab und kristallisiert den festen Rückstand aus absol. Dioxan um; Ausbeute 21 g (67 %). Für Spektren und Analyse wird noch 2 mal aus absol. Dioxan umkristallisiert. Farblose, eisblumenförmige Kristalle vom Schmp. 107°.

IR-Spektrum (KBr): 2500-3600 cm⁻¹ (OH).

NMR-Spektrum (D₆-DMSO): Triplett bei τ = 5.65, Dublett bei τ = 5.95.

Nach Zugabe von 1 Tropfen Essigsäure: Singulett bei τ = 5.85.

3.766 mg Subst.	6.705 mg CO ₂	2.630 mg H ₂ O
C ₆ H ₁₂ O ₄ (148.2)	Ber. C 48.64	H 8.16
	Gef. C 48.58	H 7.82

Durch Sublimation bei 0.01 Torr/180° (Badtemperatur) bleibt der Schmp. bei 107°.

4.334 mg Subst.	7.750 mg CO ₂	3.100 mg H ₂ O
	Gef. C 48.80	H 8.01

1.1.2.2-Tetrakis-hydroxymethyl-äthan (XXIXa)

In einer Schüttelente werden 2 g XXXII in 80 ccm absol. Äthanol gelöst und mit Pt als Katalysator hydriert. Nach Aufnahme der berechneten Menge Wasserstoff wird noch 30 Min. geschüttelt. Filtration und Einengen der Lösung bis zur Trockene liefert 1.5 g XXIXa. Nach 2-maligem Umkristallisieren aus absol. Dioxan verbleiben farblose, leicht wasserlösliche Kristalle vom Schmp. 114° (s.a.S.99; der Mischschmp. mit dem dortigen Produkt zeigt keine Depression); Ausbeute an reinem Produkt 1.4 g (69 %).

IR-Spektrum (KBr): 2500-3700 cm⁻¹ (OH).

NMR-Spektrum (D₆-DMSO): Angedeutetes Triplett bei $\tau = 5.63$, Multiplett bei $\tau = 6.5$ und bei $\tau = 8.3$.

4.329 mg Subst.	7.590 mg CO ₂	3.560 mg H ₂ O
C ₆ H ₁₄ O ₄ (150.2)	Ber. C 47.98	H 9.40
	Gef. C 47.84	H 9.20

1.1.2.2-Tetrakis-brommethyl-äthan (XXIXc)

In einem 1-l-Dreihalskolben (Rührer, Rückflußkühler, CaCl₂-Rohr) werden 34 g wasserfreies LiBr (20 % Überschuß) und 60 g XXIXb in 500 ccm Diäthylketon gelöst und über Nacht unter Rückfluß erhitzt. Das ausgefallene Lithiumtosylat wird filtriert, mit wenig CHCl₃ gewaschen und das Filtrat eingeeengt. Der Rückstand wird in CHCl₃ aufgenommen, durch Schütteln mit wenig NaHSO₃-Lösung im Scheidetrichter entfärbt, mit gesättigter NaCl-Lösung

neutral gewaschen und über gepulvertem CaCl_2 getrocknet. Nach Filtrieren und Einengen der Lösung verbleiben große, blaßgelbe Kristalle, die nach 2 maligem Umkristallisieren aus Ligroin/Petroläther (1:5) farblos, spektroskopisch und analytisch rein sind und bei 97° schmelzen. [Lit.⁴⁴]; Schmp. $88-89^\circ$ (Petroläther)]. Ausbeute 27 g (86 %).

NMR-Spektrum ($\text{Cl}_2\text{C}=\text{CCl}_2$ oder CDCl_3 , 24°):

Multiplett bei $\tau = 6.3$ und bei $\tau = 7.8$.

4.530 mg Subst.	2.985 mg CO_2	0.990 mg H_2O
5.088 mg Subst.	9.500 mg AgBr	
$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{Br}_4$ (401.8)	Ber. C 17.93	H 2.51 Br 79.56
	Gef. C 17.99	H 2.45 Br 79.49

cis- und trans-3.3.7.7-Tetra-äthoxycarbonyl-bicyclo
[3.3.0]octan (XXXIII + (XXXIV))

In einem 500-ccm-Dreihalskolben (Rührer, Rückflußkühler, CaCl_2 -Rohr und Tropftrichter) werden 5.5 g Natriumhydrid in 200 ccm absol. Dioxan suspendiert und in der Hitze mit 37 g (100 % Überschuß) Malonsäurediäthylester umgesetzt, bis die Wasserstoffentwicklung beendet ist. Dann tropft man in der Hitze eine Lösung von 23 g XXKc in 50 ccm absol. Dioxan zu und erhitzt über Nacht unter Rückfluß. Anderntags filtriert man nach dem Erkalten das ausgefallene NaBr ab (theoretisch zu erwartende Menge). Nach dem Abziehen des Dioxans scheiden sich allmählich farblose Kristalle ab. Trotzdem wird in einen Claisenkolben gespült und fraktioniert destilliert. Der Vorlauf besteht aus wenig Dioxan und Malonsäurediäthylester. Die Hauptfraktion geht beim Sdp._{0.09} 183° über (Luftkühlung!); s.a. S.100. Ausbeute an Rohprodukt 15 g (65 %). Die Hauptfraktion erweist sich als Gemisch zweier Isomerer. Nach mehrfacher fraktionierter Kristallisation aus Cyclohexan oder Ligroin/Petroläther (1:1) läßt sich

eine Fraktion mit dem Schmp. 117° isolieren. Eindampfen der vereinigten Mutterlaugen, erneute Destillation und nachfolgende fraktionierte Kristallisation bringen eine zweite Fraktion vom Schmp. von $32-33^{\circ}$. Beide Fraktionen haben den gleichen Sdp.

1. trans-3.3.7.7-Tetra-äthoxycarbonyl-bicyclo
[3.3.0]octan (XXXIV)

Farblose Kristalle vom Schmp. 117° (Cyclohexan);
Ausbeute 10 g (43 %).

IR-Spektrum (KBr): 1730 cm^{-1} (C=O), 1065 cm^{-1} (C-O-C).

NMR-Spektrum (CCl_4): Quartett bei $\tau = 5.85$, Multiplett bei $\tau = 7.6$, Multiplett bei $\tau = 8.3$, Triplett bei $\tau = 8.75$.

4.109 mg Subst.	9.130 mg CO_2	2.760 mg H_2O
$\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_8$ (398.4)	Ber. C 60.29	H 7.59
	Gef. C 60.65	H 7.52

2. cis-3.3.7.7-Tetra-äthoxycarbonyl-bicyclo
[3.3.0]octan (XXXIII)

Farblose Würfel vom Schmp. $32-33^{\circ}$ (Petroläther);
Ausbeute 2 g (8.7 %).

IR-Spektrum (Kapillarfilm 100 %): 1730 cm^{-1} (C=O), 1070 cm^{-1} (C-O-C).

NMR-Spektrum (CCl_4): Quartett bei $\tau = 5.85$, Multiplett bei $\tau = 7.6$ und bei $\tau = 8.1$, schwach aufgespaltenes Triplett bei $\tau = 8.75$.

3.841 mg Subst.	8.515 mg CO_2	2.600 mg H_2O
$\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_8$ (398.4)	Ber. C 60.29	H 7.59
	Gef. C 60.50	H 7.58

Lebenslauf

Am 8. Oktober 1937 wurde ich, Sigurd Lange, als Sohn des Exportleiters Wilhelm Lange und seiner Ehefrau Erna, geborene Kurtz, in Jena geboren.

Vom September 1943 bis Oktober 1949 besuchte ich die Volksschule in Hohenberg a.d. Eger, anschließend die Oberrealschule Marktredwitz, an der ich 1958 die Reifeprüfung ablegte.

Nach einer einjährigen Dienstzeit bei der Bundeswehr begann ich im Wintersemester 1959/60 mit dem Studium der Chemie an der Universität Erlangen-Nürnberg. Dort legte ich die Diplomchemiker-Vorprüfung im Februar 1963 und die Diplomchemiker-Hauptprüfung im Juli 1965 ab. Unter Anleitung von Herrn Professor Dr.E.Buchta führte ich vom Juli 1965 bis August 1966 die Diplomarbeit aus.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
